

T.C.

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**KÜTAHYA İLİ OKUL ÇOCUKLARINDA KAN AĞIR
METAL VE ARSENİK DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI**

TURGAY ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. YASİN TUĞRUL KARAKUŞ

KÜTAHYA 2017

İÇİNDEKİLER

| | SAYFA NO |
|----------------------|---------------------|
| İÇİNDEKİLER | I |
| TABLolar | III |
| KISALTMALAR | V |
| TEŞEKKÜR | VI |
| ÖZET | VII |
| ABSTRACT | IX |
| I. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| II. GENEL BİLGİLER | 4 |
| A. Ağır Metaller | 4 |
| 1. Kurşun | 4 |
| a. Genel Özellikler | 4 |
| b. Kullanım Alanları | 5 |
| c. Etkilenim Yolları | 5 |
| d. Toksikokinetiği | 7 |
| e. Vücuda Etkileri | 8 |
| 2. Cıva | 10 |
| a. Genel Özellikler | 10 |
| b. Kullanım Alanları | 11 |
| c. Etkilenim Yolları | 11 |
| d. Toksikokinetiği | 12 |
| e. Vücuda Etkileri | 13 |
| 3. Arsenik | 15 |
| a. Genel Özellikleri | 15 |
| b. Kullanım Alanları | 15 |
| c. Etkilenim Yolları | 16 |
| d. Toksikokinetiği | 18 |
| e. Vücuda Etkileri | 19 |
| 4. Kadmiyum | 21 |
| a. Genel Özellikleri | 21 |
| b. Kullanım Alanları | 21 |

| | |
|------------------------|----|
| c. Etkilenim Yolları | 22 |
| d. Toksikokinetiği | 23 |
| e. Vücuda Etkileri | 24 |
| 5. Bakır | 25 |
| a. Genel Özellikler | 25 |
| b. Kullanım Alanları | 25 |
| c. Etkilenim Yolları | 26 |
| d. Toksikokinetiği | 27 |
| e. Vücuda Etkileri | 27 |
| III. GEREÇ VE YÖNTEM | 29 |
| A. Ön Hazırlık Aşaması | 29 |
| B. Örnek Alınması | 29 |
| C. Örneklerin Analizi | 29 |
| D. Etik Kurul | 31 |
| E. İstatistik | 31 |
| IV. BULGULAR | 32 |
| V. TARTIŞMA | 37 |
| VI. SONUÇ VE ÖNERİLER | 57 |
| VII. KAYNAKLAR | 58 |

TABLULAR

| | SAYFA |
|---|-------|
| | NO |
| Tablo 1. Ağır Metal Düzeyi Sonuçları ($\mu\text{g}/\text{dl}$) | 32 |
| Tablo 2. Ağır metal düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı | 32 |
| Tablo 3. Kurşun ve bakır düzeylerinin okullar arasındaki dağılımı ($\mu\text{g}/\text{dl}$) | 33 |
| Tablo 4. Okullar arasındaki ilişkinin kurşun düzeyleri açısından karşılaştırılması | 34 |
| Tablo 5. Okullar arasındaki ilişkinin bakır düzeyleri açısından karşılaştırılması | 35 |
| Tablo 6. Kanada Sağlık Ölçüleri Anketi 2007-2009 ağır metal düzeyleri (97) | 42 |
| Tablo 7. Kanada Sağlık Ölçüleri Anketi 2007-2009 ağır metal düzeyleri (98) | 43 |
| Tablo 8. German Environmental Survey 2003/2006 3-14 yaş çocuklarda kurşun düzeyleri (99) | 43 |
| Tablo 9. German Environmental Survey 2003/2006 3-14 yaş çocuklarda kadmiyum düzeyleri (99) | 44 |
| Tablo 10. German Environmental Survey 2003/2006 3-14 yaş çocuklarda cıva düzeyleri (99) | 44 |
| Tablo 11. German Environmental Survey 1990-1992 verilerine göre çocuklarda ağır metal düzeyi (100) | 45 |
| Tablo 12. The Human Biological Monitoring 2001-2003 8-10 yaş çocuklarda kan ağır metal düzeyleri (101) | 45 |
| Tablo 13. National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012 verilerine göre çocuklarda kan kurşun düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (102) | 46 |
| Tablo 14. Çin Halk Cumhuriyeti'nde 7-12 yaş çocuklarda kan ağır metal düzeyleri (103) | 48 |
| Tablo 15. Karabash, Tomino ve Varna bölgelerinde kan ağır metal düzeyleri (104) | 48 |
| Tablo 16. Lundh ve arkadaşlarının verilerine göre İsveç'te çocuklarda kan kadmiyum ve cıva düzeyleri (105) | 49 |
| Tablo 17. Centers for Disease Control and Prevention 2017 yılı raporuna göre 6-11 yaş aralığındaki çocuklarda ağır metal düzeyleri (107) | 50 |

| | |
|---|----|
| Tablo 18. Yapıcı ve arkadaşlarının Yatağan Termik Santrali bölgesinde saptadıkları kan kurşun düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (108) | 51 |
| Tablo 19. Yapıcı ve arkadaşlarının Yatağan Termik Santrali bölgesinde saptadıkları kan kadmiyum düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (108) | 52 |
| Tablo 20. Kısmet ve arkadaşları tarafından Ankara'nın çeşitli bölgelerinde bildirilen kan kurşun düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (110) | 53 |



KISALTMALAR

| | |
|------------------------|---|
| μg | Mikrogram |
| DI | Desilitre |
| μm | Mikrometre |
| cm^3 | Santimetre kúp |
| $^{\circ}\text{C}$ | Santigrat derece |
| Ppm | 1/1.000.000 kg (Parts per million) |
| EDTA | Etilendiamin tetraasetik asit |
| HNO_3 | Nitrik Asit |
| H_2O_2 | Hidrojenperoksit |
| HCl | Hidroklorik Asit |
| NaBH | Sodyum borohidrid |
| NaOH | Sodyum hidroksit |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| IQ | Intelligence Quotient |

TEŞEKKÜR

Çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Yasin Tuğrul KARAKUŞ'a teşekkür ederim.

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim. Kendisini eğitime adanmış, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Coşkun YARAR'a teşekkür ederim.

Ağır metal analizlerini yapan Erhan KARACA ve tüm İleri Teknoloji Araştırma, Geliştirme ve Uygulama merkezi çalışanlarına yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Çalışmamızı Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında değerlendiren ve finansmanını sağlayan Dumlupınar Üniversitesi'ne teşekkür ederim.

Çalışmamın her aşamasında bana destek veren ve her türlü sıkıntıda yanımda olan sevgili eşim Ceylan ÖZTÜRK'e ve manevi desteğini daima üzerimde hissettiğim anne, babam ve ablama sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KÜTAHYA İLİ OKUL ÇOCUKLARINDA KAN AĞIR METAL VE ARSENİK DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI

Giriş:

Son yıllarda artan nüfus, sanayileşme ve kentleşme sonucu tüm canlıların ağır metaller ile teması önemli ölçüde artmıştır. Sanayileşme ile birlikte giderek artan kullanımları, ağır metalleri çevre kirliliğinin en önemli nedenlerinden biri yapmıştır. *Agency for Toxic Substances And Disease Registry* (Amerikan Toksik Madde ve Hastalık Kayıt Ajansı) 2015 yılı değerlendirmesine göre arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum en tehlikeli elementler listesinde ilk 7 element içerisinde yer almaktadır.

Kütahya termik santralleri, çini ve seramik üretimi, küçük sanayi ve kömür, bor gibi madenleri ile ağır metal kirliliği açısından risk altındadır. Ağır metaller özellikle çocukluk çağında nörolojik gelişim ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Daha önce bölgede yapılmış pek çok çalışmada su kaynakları, toprak, bitki ve balıklarda ağır metal düzeylerinin kabul edilebilir sınırların üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bu durumun çocuk sağlığı üzerine etkilerinin saptanması amaçlanmıştır.

Materyal Ve Metot:

Etik kurul onayı alındıktan sonra Kütahya İl Millî Eğitim Müdürlüğü ve Halk Sağlığı Kurumu'ndan gerekli izinler alınmış, sonrasında Kütahya il merkezinde yer alan okullara gidilerek 10-11 yaş aralığındaki öğrencilerin velileri ile bilgilendirme toplantıları yapılarak gönüllü olan velilere gönüllü onam formları dağıtılmıştır. Gönüllü olan 304 öğrenciden kan numuneleri alınmıştır. Alınan numunelerde Dumlupınar Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma, Geliştirme ve Uygulama Merkezi bünyesindeki laboratuvarında atomik absorpsiyon spektrometre cihazı ile cıva, kadmiyum, kurşun, bakır ve arsenik düzeyleri çalışılmıştır.

Bulgular:

Analiz sonucu ortalama kurşun düzeyi $2,743299 \pm 0,3098256$ µg/dl saptanmıştır. En yüksek kurşun düzeyi 5,041 µg/dl bulunmuştur. Ortalama bakır düzeyi $88,069329 \pm 10,4125175$ µg/dl saptanmıştır. En yüksek ve en düşük bakır düzeyleri sırası ile 140,0030 µg/dl ve 70,0320 µg/dl saptanmıştır. Yapılan analizde cıva, arsenik ve kadmiyum düzeyleri 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır.

Sonuç:

Çalışmamız sonucunda Kütahya ilinde okul çocuklarında ortalama kan kurşun, cıva, kadmiyum, arsenik ve bakır düzeyleri normal sınırlarda saptanmıştır. Sadece bir çocuktan alınan kan örneğinde kurşun düzeyi Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği üst limit olan 5 µg/dl'nin üzerinde saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kütahya, çocuk, ağır metal, kurşun, cıva, kadmiyum, arsenik, bakır



ABSTRACT

DETERMINATION OF BLOOD HEAVY METAL AND ARSENIC LEVELS OF CHILDREN IN KUTAHYA

Introduction:

Heavy metal contamination of all living organisms increased dramatically in recent years because of growing population, industrialization and urbanization. Their increased use by industry made heavy metals one of the most important causes of environmental pollution. According to Agency for Toxic Substances And Disease Registry report in 2015, arsenic, cadmium, lead and mercury are among top 7 most dangerous elements.

Kutahya is in danger of heavy metal pollution with its power plants, tile and ceramic industry, other industrial facilities and mines like coal and boron. Heavy metals have negative effects on neurological development and cognitive functions especially on children. Several studies took place in this region reported heavy metal levels in soil, water resources, plants and fish higher than acceptable limits. Aim of this study is to determine effects of heavy metal pollution on children.

Material and Method:

After ethical committees approval, we applied to Kutahya Provincial Directorate of National Education and Public Health Institution and got permission to perform our study on schools. We visited public schools in Kutahya city center and had parent meetings with children between ages 10-11 in order to inform and get consent from volunteers. We took blood samples from 304 volunteer students and analysed for lead, cadmium, mercury, arsenic and copper levels using atomic absorption spectrometer at Dumlupınar University Advanced Technology Research, Development and Application Center.

Results:

The mean lead level detected in blood analysis is $2,743299 \pm 0,3098256$ µg/dl. The highest lead level we detected is 5,041 µg/dl. The mean copper level detected is $88,069329 \pm 10,4125175$ µg/dl and ranged between 70,0320 µg/dl and 140,0030 µg/dl. Arsenic, cadmium and mercury levels detected are lower than 0,1 µg/dl.

Conclusion:

After our analysis we found that mean lead, cadmium, arsenic, mercury and copper levels of children in Kutahya are between normal ranges. Only one child had blood lead level above World Health Organization's acceptable limit of 5 µg/dl.

Keywords: Kutahya, children, heavy metal, lead, cadmium, mercury, arsenic, copper



I. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağır metaller fiziksel özellikleri açısından yoğunluğu 5 gr/cm³'ten daha ağır olan metaller olarak tanımlanır. Kurşun, kadmiyum, krom, demir, kobalt, bakır, nikel, çinko ve cıva dahil 60'tan fazla metal ağır metal olarak sınıflandırılır (1).

Kurşun, cıva ve kadmiyum gibi ağır metaller doğada yaygın bir şekilde yer almaktadır ve aşırı miktarlarda veya uzun süreli maruziyet insanlarda istenmeyen, zararlı etkilere neden olmaktadır (2). *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* 2015 yılı değerlendirmesine göre arsenik, kurşun, cıva ve kadmiyum en tehlikeli elementler listesinde ilk 7 element içerisinde yer almaktadır (3).

Antik çağlarda bu metallerin cevherleri işlenmeye başlandığından beri metaller insan faaliyetleri sonucu olarak doğal çevrimler dışında atmosfere, hidrosfere ve pedosfere yayılmaya başlamışlardır. Yüzyıllar boyunca insanlar ağır metalleri etkilerini bilmeden takı, silah, kap kacak, su borusu ve benzeri çeşitli amaçlar için kullanmışlardır (1). Geçtiğimiz yüzyılın başında dünya nüfusundaki belirgin artış ve beraberinde gelişmiş ülkelerdeki üretim artışı metallerin üretimini de arttırmıştır. Bu üretimde çeşitli metal bileşikleri kullanılmış ve üretim atıklarının doğaya atılmasıyla ağır metal kirliliği önemli ölçüde artmıştır (4). Sanayileşme ile birlikte ağır metal içeren kömürlerin yakılmaya başlanması ile endüstri bölgelerindeki ağır metal kirliliği aşırı boyutlara ulaşmış ve ağır metal kirliliğinden kaynaklandığı belirlenen ilk tanımlanan zehirlenmeler 1950'li yıllarda Japonya'da ortaya çıkmıştır (1).

Ağır metallerin sağlık üzerine zararlı etkileri uzun zamandır bilinmesine rağmen, ağır metal maruziyeti bazı bölgelerde artarak devam etmektedir. Cıva altın madenlerinde, arsenik kereste sanayinde, kurşun petrol katkısı olarak pek çok ülkede kullanılmaya devam etmektedir (2).

Çocukların çevresel ağır metallere maruz kalmasının pek çok gelişimsel geriliğe yol açtığı bilinmektedir. Cıva nörotoksik, nefrotoksik ve immunotoksik bir elementtir ve özellikle fetüs ve küçük çocuklar üzerine olumsuz etkileri mevcuttur (5). Yapılan bir çalışmada öğrenme güçlüğü olan çocuklarda ağır metal düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (6). Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklarda kan kurşun düzeyi yüksek bildirilmiştir (7). Bilişsel ve akademik becerilerde gerilik Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kabul edilebilir üst limit olan 5 µg/dl'nin altındaki kurşun düzeylerinde dahi saptanmıştır (8).

Yetişkinlerle kıyaslandığında çocukların çevresel ağır metallerin etkilerine çok daha açık oldukları, gelişmekte olan beynin yetişkinlere etki etmeyen düşük ağır metal

düzelelerinden olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (9). Çocuklar vücut ağırlığına göre daha geniş bir vücut alanına sahiptirler ve toksik maddelere duyarlılıkları farklı emilim, dağılım, metabolizma ve atılım hızlarıyla ilişkilidir (10). Çocuklar aynı zamanda dışarıda oynadıkları, ellerini sık sık ağızlarına götürdükleri ve emekleyerek yüzeyle daha fazla cilt teması yapmaları nedeni ile çevresel zehirlilere daha fazla maruz kalırlar (11).

Kütahya, Ege Bölgesi'nin İç Batı Anadolu Bölümü'nde yer alır. Kütahya, kuzeyinde Bursa, kuzeydoğusunda Bilecik, doğusunda Eskişehir ve Afyon, güneyinde Uşak, batısında Manisa ve Balıkesir illerimizle çevrilidir (12). 2015 yılı verilerine göre toplam nüfusu 571463 kişidir (13). İl milli eğitim müdürlüğü verilerine göre 2015 yılında Kütahya ili ve ilçelerinde kayıtlı öğrenci sayısı 95550 kişidir.

Kütahya ilinde içme ve sulama suyunu karşılamada kullanılan Porsuk ayı üzerine 1995 yılında yapılan bir çalışmada kadmiyum, kurşun ve çinko düzeyleri Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul edilebilir sınırlarının üzerinde saptanmıştır. Aynı alışmada Kütahya ilinde belediye mezbahası, şeker fabrikası, şehir kanalizasyonu, Azot fabrikası, kumaş manyezit Fabrikası, porselen ve seramik fabrikaları, organize sanayi bölgesindeki atölye ve fabrikalar temel kirleticiler olarak bildirilmiştir (14). Yine Porsuk ayında yapılan 2016 yılına ait bir analizde ağır metal düzeyleri yüksek saptanmıştır (15).

Başka bir çalışmada Kütahya ilinde toplanan ve aktarlarda satılan bitkiler incelenmiş, çalışmada kullanılan bitki örneklerinin kullanılan kısımlarında alüminyum, arsenik, kadmiyum, krom, bakır, cıva, nikel, kurşun ve kalay olmak üzere dokuz ağır metal analizi yapılmıştır. Siyah ve yeşil çay ile kantaronda arsenik hariç, ağır metallerin Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü yönetmeliğinde belirtilen sınır değerlerinden daha fazla olduğu tespit edilmiştir (16).

Kütahya ili sınırları içerisinde yer alan Tunçbilek Termik Santrali çevresinde toprak örneklerinin incelenmesinde santral çevresine alınan örneklerde arsenik, krom, cıva ve nikel düzeyleri dünya ortalamasının üzerinde saptanmıştır (17).

Enne Baraj Gölü'nde yapılan analizlerde gölde yaşayan ve insanlar tarafından avlanan bazı balık türlerinde ağır metal düzeyleri kabul edilebilir sınırların üzerinde saptanmıştır (18). Tavşanlı bölgesinde yapılan bir çalışmada toprak ve ağaç türlerinden alınan örneklerde ağır metal düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (19). 2015 yılında gümüş madenlerinin bulunduğu Gümüşköy ve çevresinden alınan numunelerde toprak ve su kaynaklarında arsenik, cıva, kadmiyum ve kurşun düzeyleri yüksek saptanmıştır (20). Porsuk ayının en önemli dallarından biri olan ve Kütahya ili sınırlarında bulunan Felent ayından alınan su örneklerinde kadmiyum, kurşun ve arsenik düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (21).

Yine Felent çayı üzerinde yapılan başka bir araştırmada Köprüören ve Yoncalı bölgelerinde ağır metal düzeyleri ve ekolojik risk araştırılmış, bu bölgeler ekolojik açıdan orta-yüksek riskli bölgeler olarak saptanmış ve gümüş madeni, tarım ilaçları ve evsel atık suların direk olarak su kaynaklarına verilmesinin en önemli kirleticiler olduğu vurgulanmıştır (22).

Tüm bu veriler Kütahya ili ve çevresinde gerek su kaynakları gerekse de toprakta ağır metal kirliliğinin tehlikeli boyutlara ulaştığını göstermektedir. Literatür taramamızda bu durumun çocuk sağlığı üzerine etkileri konusunda yapılmış herhangi bir çalışma saptanamamıştır. Ağır metallerin özellikle çocuklar ve gelişmekte olan beyin üzerine olumsuz etkileri ve çocukların genel davranış şekilleri itibarıyla ağır metallerle karşılaşma olasılıklarının daha yüksek olduğu düşünöldüğünde (5-11) ölkemizin geleceği olan çocukların bu önemli sağlık sorununa ne ölçüde maruz kaldıklarının bilinmesi ve buna göre gerekli tedbirlerin alınması hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada Kütahya il merkezi ve merkeze bağlı bazı köy okullarında çocuklarda kurşun, bakır, cıva, kadmiyum ve arsenik düzeylerinin saptanması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER:

A. Ağır Metaller:

Kimyasallar günlük hayatımızın önemli bir parçasıdır. Tüm canlılar ve cansız maddeler kimyasallardan oluşmaktadır ve üretilen her türlü ürün değişik kimyasalların bileşiminden oluşmaktadır. Pek çok kimyasal doğru şekilde kullanıldığında hayat kalitemizi ve sağlığımızı arttırabilirken, pek çoğu da özellikle doğru biçimde kullanılmadığında sağlık ve çevre problemlerine sebep olmaktadır (23).

Bjerrum 1936 yılında metalleri yoğunluklarına göre ikiye ayırmıştır. Bu tanımlamaya göre yoğunluğu 3 g/cm^3 'ten düşük olan metaller hafif metaller, 7 g/cm^3 'ten büyük olanlar ağır metaller olarak sınıflandırılmıştır (24). Bu tarihten günümüze kadar ağır metaller için çeşitli tanımlamalar yapılmış ancak net bir görüş birliği sağlanamamıştır (25). Günümüzde en çok kabul gören ağır metal tanımı, fiziksel özellik açısından yoğunluğu 5 g/cm^3 ten daha yüksek olan metaller için kullanılır. Bu gruba kurşun, kadmiyum, krom, demir, kobalt, bakır, nikel, cıva ve çinko olmak üzere 60 tan fazla metal dahildir (1). Ancak tıpta ağır metal tanımı bu kadar net değildir. Hemen hemen tüm toksik elementler için ağır metal tanımı kullanılır. Ağır metal zehirlenmesi tanımı yüksek miktarda demir, manganez, alüminyum, cıva, en hafif elementlerden biri olan berilyum ve hatta bir yarı metal olan arsenik için de kullanılmaktadır (23).

Mineraller sinir fonksiyonlarının düzenlenmesi, kas kasılması, metabolizma, elektrolit dengesi ve hormon sentezi gibi işlevleri ile organizma için homeostatik rol oynarlar. Ağır metaller içinde eser miktarda bulunan kobalt, bakır, çinko, demir, manganez, molibden, vanadyum, stronsiyum gibi elementler hücre için esansiyeldir. Bunlar pek çok enzimin yapısına katılarak işlev görürler (26).

1. Kurşun:

a. Genel Özellikler:

Kurşun kimyasal sembolü Pb olan 82 atom numaralı, mavimsi gri renkte, kolay şekil verilebilen ve diğer metallerle alaşım haline getirilebilen bir metaldir. Yer kabuğunun %0,002'sini kurşun madeni oluşturur. İnorganik formu boyalarda ve toprakta bulunan formken, organik formu özellikle fosil yakıtlara katılan ve en tehlikeli kabul edilen formdur. Bu fosil yakıtların yakılması sonucu atmosfere karışır ve aynı zamanda temas sonrası ciltten emilebilir (27,28).

Kurşun son birkaç yüzyılda büyük miktarda atmosfere salınmış ve bu durum tamamen insan eliyle olmuştur. Kurşun bir kez doğaya salındığında kalıcı olmaktadır. Murozomi ve

arkadaşları 1969 yılında Grönland buzulları üzerinde yaptıkları çalışmada kurşun düzeyinin geçtiğimiz 300 yılda önemli ölçüde arttığını ve artışın özellikle son yüzyılda dikkat çekici olduğunu bildirmişlerdir (27). Strömberg ve arkadaşları kurşunlu benzin kullanımını atmosferdeki kurşunun en önemli nedeni olarak bildirmişler ve kurşunlu benzinin yasaklanmasından sonra çocuklarda serum kurşun düzeylerinde anlamlı düşüş saptamışlardır (29).

b. Kullanım Alanları:

Kurşunun endüstride özellikle kurşun boru ve levha imalatı, çatı örtüleri, kurşunlu tel ve kablo, mermi, av saçmaları, kimyasal kapları, x ve radyoaktif ışınlar karşı koruyucu levha imalatı, akümülatör levhaları, metal dizgi harfleri, lehimcilik, boya maddeleri ve astar boya, seramikçilikte sır boyları, insektisit, plastik madde yapımı ve fosil yakıtlara katkı olarak kullanılır (30).

c. Etkilenim Yolları:

Çevredeki kurşun çeşitli yollarla organizmaya ulaşır. Kurşun kirliliğinin yoğunluğuna bağlı olarak günde 300 µg kurşunun ağızdan besin ve su ile, 30-40 µg kurşunun ise havadan solunum yoluyla alındığı ve ağızdan alınan kurşunun 10-50 µg'ının emildiği gösterilmiştir (28).

Sindirim sistemi çocuklarda kurşun maruziyetinin en yaygın yoludur. Yutulduktan sonra kurşun gastrointestinal kanaldan emilerek çocuğun vücuduna girer. Çocukların içgüdüsel merakı ve yaşına uygun el-ağız hareketi kurşun kaplı veya kurşun ile kontamine toprak, toz gibi maddeleri ağızlarına götürmeleri ile sonuçlanır ve maruziyet riskini oldukça arttırır. Bir ile altı yaş arası çocukların bu yolla günde 100-200 g tozu yuttukları düşünülmektedir.

Çocuklarda solunum yolu ile maruziyetin yetişkinlere oranla oldukça düşük oranda olduğu düşünülmektedir. Bunun sebebi solunan havadaki kurşunun partikül boyutunun solunum yoluyla alınamayacak kadar büyük olmasıdır. Yine de partikül boyutu 1 µm ve altında olan araba egzozları ve kurşun atıklarının yakılması ile ortaya çıkan dumanın solunması risk oluşturmaktadır (27,32).

Kurşun madenciliği ve işlemeciliği, tesisatçılık ve boru üretimi, otomobil tamiri, cam imalatı, yazıcılar, pil üretimi ve geri dönüşümü, plastik üretimi ve benzin istasyonu çalışanları mesleki maruziyet riski altındadırlar. Kurşun içeren boyalar, yol kenarındaki toprak ve tozlar, evlerde kullanılan kurşun içeren boyalar, plastik perdeler, su tesisatları ve seramik kaplar başlıca çevresel maruziyet nedenleridir. Bunun dışında sırlı çömlek yapımı, resim boyları, takı ve kozmetik ürünler olası maruziyet sebepleridir. (31).

Özellikle 1950'li yıllardan önce yapılan evlerde kullanılan boyalar kurşun maruziyeti açısından risk oluşturmuştur. 1998 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980 öncesi yapılmış 56 milyon evde yaklaşık 3 milyon ton kurşun bulunduğu tahmin edilmektedir (32). Günümüzde bunların kullanımı giderek azalmıştır (31). Ülkemizde ise genellikle bu kadar eski yapılar olmadığından bu yolla temas akla gelmemektedir (30).

Kurşunlu benzin kullanımının havadaki kurşunun en önemli sebebi olduğu bilinmektedir (27-30). Dünyada kurşun salınımı 1965-1990 yılları arasında 5,6 milyon tonla en yüksek seviyesine çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda 1990'lı yıllarda kurşunlu benzinden vaz geçilmesi ile çocuklarda kan kurşun düzeylerinde anlamlı derecede düşüş olduğu gösterilmiştir (29). Ankara'da şehir merkezi ve köylerde yapılan bir çalışmada kentte yaşayanlarda ortalama kan kurşun düzeyi şehir merkezinde daha yüksek saptanmıştır (33).

Çocuklar yapıları gereği zemine daha yakın hareket etmekte, kimi zaman emeklemekte ve bu nedenle zeminde bulunan toz ve toprağa daha fazla maruz kalmaktadırlar. Bu tozlar bazen duvardan dökülen kurşun içeren boyalar da olabilmektedir. Kurşun içeren yabancı cisimlerin yutulması da çocuklar için risk oluşturabilir (32). Ayrıca riskli meslek gruplarındaki ebeveynler iş kıyafetleri vasıtası ile kurşun içeren tozları evlere getirmekte ve çocuklar için risk oluşturmaktadır (30).

Kurşun toprakta bulunur ve yetişen bitkiler tarafından emilir. Kökler, gövde ve yapraklardan daha fazla kurşun içerir. Tohum ve meyvelerde en düşük konsantrasyondadır. Havada bulunan kurşun, yapraklı sebzelere yapışabilir. Şehir merkezi veya çok yakın bölgelerde bulunan bu sebzelerde kurşun konsantrasyonu daha da artmaktadır (33).

1990'lı yıllardan önce yapılan tesisatlarda kurşun borular ve su depolama tankerlerinin kullanımı içme ve kullanma sularına kurşun geçmesine neden olabilmektedir (31). Tesisattan sulara geçen kurşun miktarı suyun pH'ına, sıcaklığına, tesisatta kalma süresine ve sertliğine bağlıdır. Yumuşak ve alkali sularda kurşun daha fazla çözülür. Dünya Sağlık Örgütü içme ve kullanım sularında kurşun düzeyinin 1 µg/dl'yi geçmemesi gerektiğini bildirmektedir (34). Yiyecek ve içeceklerin saklanması kullanılan kaplarda kurşun lehim kullanılması veya şarap gibi alkollü içeceklerin yapımında ve saklanması kullanılan kurşun lehim içeren fiçiler besin maddelerine kurşun geçişine sebep olmaktadır (2).

Sosyoekonomik düzey kurşun maruziyeti açısından önemli bir faktördür. Düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin kurşun kullanılan sanayi bölgelerine yakın oturması, kurşuna maruz kalacakları sanayi alanlarında çalışma ve kurşun boyaların ya da tesisatların

kullanıldığı eski evlerde oturma olasılıkları daha yüksektir. Yine bu ailelerin çocuklarında kalsiyum ve demirden fakir beslenme ve buna bağlı daha fazla kurşun emilimi olasıdır (27).

d. Toksikokinetiği:

Çocuklarda kurşun emilimi sindirim sistemi, solunum ve plasenta yolu ile olmak üzere üç yolla olmaktadır (32). Cilt yoluyla emilim inorganik kurşun bileşiklerinde yok sayılacak kadar azdır. Ancak organik kurşun bileşikleri ciltten hızla emilirler (35). Emilimde birincil yol sindirim sistemi aracılığıyla. Çocuklarda sindirim sisteminden emilim yetişkinlere göre çok daha fazla olmaktadır ve %40-50 düzeyindedir. Bu durum açlık, kalsiyum, demir, çinko ve fosfor eksikliğinde artar (36).

Solunum sisteminden emilim partikül boyutuna bağlıdır. Çapı 1 µm'den büyük olan partiküller genellikle solunum sistemindeki mikrosilyer aktivite tarafından atılır ve yutularak sindirim sisteminden emilir. Çapı daha küçük olan partiküller ise alveollere ulaşır ve kan dolaşımına geçer. Çocuklar vücut boyutuna göre daha fazla hava soluyabildikleri için akciğerlerinde yetişkinlere oranla 2,7 kat daha fazla kurşun birikebilir ve böylece çok daha fazla kurşun emilebilir (32). Solunum yoluyla alınan kurşunun kan dolaşımına geçme oranı %30-40 olarak tahmin edilmektedir (35).

Birçok çalışma plasentanın kurşun için zayıf bir bariyer olduğunu göstermiştir. Annenin hayatı boyunca depoladığı ve gebelik sırasında karşılaştığı kurşun gebelikte artan kemik yapım ve yıkımı sırasında kalsiyum ile birlikte serbestleşerek plasenta yoluyla fetüse geçer (32). Yapılan bir çalışmada fetüs kanında kurşun düzeyleri anne kanındaki düzeye yakın olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada fetal kemik ağır metal düzeylerinin %7-39 oranında maternal iskeletten kaynaklandığı bildirilmiştir (36).

Kurşunun %99'u kan dolaşımına girdikten sonra eritrositlere bağlanır. Kurşun vücutta %70 oranında kemiklerde, kalan kısmı ise yumuşak dokularda birikir. Kurşunun bu dağılımı kalsiyum ile olan benzerliğinden kaynaklanmaktadır (32). Kurşunun kanda yarılanma ömrü 35 gün, yumuşak dokuda 40 gün, kemikte ise 16-20 yıldır (30,39). Yumuşak dokulara birikim herhangi bir organa olabilir ancak genellikle böbrek, karaciğer, kemik iliği ve beyine olur. Bu dokular içerisinde en çok beynin gri cevheri, hipokampus, serebral korteks ve medulaya birikme eğilimindedir. Küçük çocuklarda dişlerin dentin tabakasında birikim de görülebilir (32).

Kurşunun vücuttan atılımı oldukça yavaştır. Dokulara birikmemiş, kan dolaşımındaki kurşun esas olarak böbrekler ve safra yolu ile vücuttan atılır. Bunun dışında dışkı, tükürük,

ter, tırnaklar, saç, anne sütü, dökülen cilt epiteli ve dişler vasıtası ile de atılımı söz konusudur. Biyolojik yarı ömrünün 10 yıl olduğu varsayılmaktadır (30,32,37).

e. Vücuda Etkileri:

Çocuklar kurşunun zararlı etkilerine yetişkinlere göre daha duyarlıdır. Bunun sebebi gelişmekte olan beyin çeşitli hassas ve karmaşık süreçlerden geçmesi ve kurşunun buna müdahil olarak süreci bozmasıdır. Bu durum geri dönüşsüz ve tedavisi olmayan bir süreçtir ve intrauterin hayattan başlayarak erken çocukluk dönemine kadar devam eder (40,41). Ayrıca hayatın erken döneminde kurşunla karşılaşmak gen kodlamasında hatalara ve böylece ilerleyen dönemlerde hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilir (27).

Kısa sürede yüksek dozlarda kurşun maruziyeti çocuklarda akut zehirlenme bulgularına yol açabilir. Kolik, kabızlık, yorgunluk, anemi, nörolojik sorunlar, strupor sık görülen bulgulardır (27,30,32,39). Hafif olgularda baş ağrısı ve kişilik değişiklikleri tek bulgu olabilir (35). Özellikle kan kurşun düzeyi 70-80 µg/dl'nin üzerinde olan ciddi olgularda ensefalopati, ataksi, koma ve konvülsyonlar görülebilir. Akut klinik atlatılsa bile hastalarda kalıcı nörolojik sekeller devam eder (27,30,32,39).

Subakut zehirlenme genellikle eskiden güvenli kabul edilen, klinik bulgu vermeyen 10-20 µg/dl gibi düşük dozlara uzun süre maruz kalma sonucu ortaya çıkar. En sık görülen kurşun zehirlenmesi şeklidir. Klinik testlerle tanı konulabilecek zekâ geriliği, okul başarısında düşüklük, büyüme ve gelişme geriliği saptanabilir. Bu evrede tarama ile erken tanı konulabilir (27,30,32,39,42).

Klinik bulgular kan kurşun düzeyi ile paralel olarak ortaya çıkmaktadır. 0-10 µg/dl düzeylerinde gelişimsel toksisite, IQ'da azalma, iştihada azalma, büyümede gerileme, periferik sinir fonksiyonlarında bozulma ve plasentadan geçiş söz konusuysen, 10-20 µg/kg düzeylerinde sinir iletim hızında artış, eritrosit protoporfirin düzeyinde artış, vitamin D metabolizmasında azalma, kalsiyum dengesinde bozulma, 20-30 µg/dl düzeylerinde vitamin D metabolizmasında artma ve hipertansiyon, 30-40 µg/dl düzeylerinde hemoglobin sentezinde azalma, 50-100 µg/dl düzeylerinde kolik, anemi, nefropati, ensefalopati ve 100-150 µg/dl düzeylerinde ölüm gerçekleşir (42).

Kurşun zehirlenmesinin klasik hematolojik bulgusu anemidir. Anemi kurşunun hem biosentezini δ-amino levülinik asit dehidrataz ve ferroşelataz enzimini baskılaması sonucu meydana gelir. Bu etki kan kurşun miktarı ile ilişkilidir. Demir eksikliği olan çocuklar kurşunun bu etkisine daha duyarlıdır. Kurşunun aynı zamanda eritrosit yıkımını arttırdığı da düşünülmektedir (27,30,35,39).

Kurşunun nörolojik etkileri, moleküler düzeyde protein bağlanma bölgelerine daha yüksek afinite göstermesi ve kalsiyum ve çinko gibi katyonların yerine geçmesiyle oluşmaktadır. Bu yolla kurşun enerji metabolizması, hücre transport mekanizmaları, apoptozis, hücre adezyonu, hücre içi ve hücre dışı sinyal iletimi gibi pek çok sürece dahil olmaktadır. Kurşun özellikle membran iyon kanalları ve sinyal ileti yollarına etki ederek gelişmekte olan sinir sisteminde kalıcı etkilere yol açmaktadır. Santral sinir sistemindeki bu etkiler geri dönüşüzdür ve tedavi ile düzelmez (27).

Periferik sinir sisteminde kurşun esas olarak motor nöron aksonlarını hedef alarak segmental demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyona sebep olur. El veya ayak bileği düşüklüğü akut kurşun zehirlenmesinde pek görülmeyen, kronik zehirlenmenin periferik sinir sistemi bulgularındandır (27).

Kurşun ensefalopati yapacak kadar yüksek olmayan dozlarda, santral sinir sisteminde, çocuklarda nöro-davranışsal fonksiyonlarda asemptomatik geriliklere neden olmaktadır (27). Bu durum çocuğun yaşı ile ters orantılıdır ve en önemli etkilerin 0-3 yaş aralığındaki kurşun etkilenmesinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (43). Kurşun düzeyi yüksek çocukların sözel IQ puanlarının kan kurşun düzeyi düşük olanlara göre 5-6 puan daha düşük olduğunu göstermiştir (27). Yapılan bir meta analizde kan kurşun düzeyinin 10 µg/dl'den 20 µg/dl'ye çıkmasıyla IQ puanında 2,6 puanlık bir düşüş saptandığı bildirilmiştir (44). Günümüzde farklı coğrafyalarda yapılan pek çok çalışmanın sonucunda kan kurşun düzeyindeki 1 µg/dl'lik bir artışın IQ puanından yarım ile bir puan arasında bir düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (27,39). Son yıllarda yapılan çalışmalar 5 µg/dl'nin altındaki kurşun düzeylerinin de çocuklarda okul başarısı ve bilişsel fonksiyonları olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (45,46). Wang ve arkadaşları dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan 630 çocuğu kan kurşun değerlerini sağlıklı çocuklarla kıyaslamışlar ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda daha yüksek kan kurşun değerleri olduğunu göstermişlerdir (47).

Kurşun böbreklerde proksimal tübül hasarına yol açarak aminoasidüri, glikozüri ve hiperfosfatüriye sebep olur. Bu durum genellikle geri dönüşlüdür. Renal klirens, glomerüler filtrasyon hızı ve tübüler reabsorbsiyon azalır. 40 µg/dl ve üzeri yüksek miktarlarda ise böbrek yetmezliğine sebep olabilir (27,39).

Kurşunun hipertansiyon gelişiminde etkili olan faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Bu etki kurşun düzeyi 30 µg/dl'nin üzerine çıktığında daha da belirginleşir.

Çocukluk çağında 10 µg/dl'nin altındaki düzeylerde bile kurşuna maruz kalmanın ilerleyen yaşlarda hipertansiyon gelişiminde rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (27,39).

D vitaminin aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü engeller. Büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü 1'in azalmasına bağlı olarak boy kısalığına sebep olur. Bağışıklık sisteminin gelişimini ve çalışmasını olumsuz yönde etkiler (27,30,39).

2. Cıva:

a. Genel Özellikler:

Çok eski çağlardan beri insanlığın bildiği, oda sıcaklığında sıvı durumda bulunan bir metaldir. Periyodik cetvelde 80 atom numarasına sahiptir. Yerkabuğunda ortalama 0,08 ppm oranında bulunan cıva deniz suyunda 3×10^{-5} ppm civarında bulunmaktadır. Doğal cıva içeriği havada 0,005 – 0,06 ng/m³; bitkilerde 0,001 – 0,3 µg/g (genelde <0,01 µg/g) seviyelerindedir. Cıva yüksek buhar basıncı nedeni ile oda sıcaklığında bile kısmen buharlaşabilir (48).

Cıva, elemental, inorganik ve organik olmak üzere doğada üç farklı formda bulunur. Her bir formun insan sağlığı üzerindeki etkileri farklıdır (49). Elemental cıva buharlaşarak atmosfere karışır ve 6-24 ay kadar atmosferde kalabilir. Atmosferde bu kadar uzun süre kalması kaynağından çok uzaklara taşınabilmesine ve tüm dünyaya yayılmasına neden olur (50). Cıvanın yerkabuğundan sızan gazlar, volkanik faaliyetler, jeotermal süreçler, toprak, su ve bitkilerden buharlaşması sonucu doğal salınımı yıllık 4800 ton, insan oğlunun fosil yakıt tüketimi, madencilik, metal, çimento, klor alkali üretimi gibi faaliyetlerle salınımı yıllık 2200 ton olduğu tahmin edilmektedir. Özellikle kömür ile çalışan enerji santralleri, çeşitli madencilik faaliyetleri, çöp yakma işlemleri en önemli salınım yollarıdır (51).

Cıva atmosfere karıştıktan sonra inorganik cıva formuna dönüşür. İnorganik cıva daha az uçucu, suda daha çok çözülebilir ve daha reaktiftir. Sonrasında inorganik cıva, çökeltme ya da yağışlar yolu ile, hızlı bir şekilde toprak ve yüzey sularında birikir. Yer yüzeyine dönen cıva ya ekosisteme katılıp organizmalar tarafından organik cıvaya dönüştürülür ya da tekrar buharlaşarak atmosfere karışır.

Atmosferden, toprak, jeolojik olaylar ve insan faaliyetleri sonucu su kaynaklarına karışan cıva anaerobik mikroorganizmalar tarafından organik formu olan metil cıva ve dimetil cıvaya dönüştürülür. Bu besin zincirine katılarak organizmalarda zehirli dozlara erişecek şekilde birikir.

Toprak yüzeyinde cıva birikimi atmosferden, insan kaynaklı kirlilikten, jeolojik olaylardan ve toprak erozyonundan kaynaklanabilir. Bu cıva daha sonra buharlaşma, bakteriler veya bitkiler tarafından topraktan uzaklaştırılır (51).

b. Kullanım Alanları:

Alkali pillerde, bazı elektrik ampulleri, elektrik kontakları, elektrikli aletlerde bulunan termostat devreleri, tıpta kullanılan ateş ve basınç ölçerler, amalgam diş dolgularında, aşılar, antiseptik solüsyonlar, cilt kremleri, laksatifler, çeşitli kimya tesisleri, madencilik sektörü, tarım ilaçlarında ve bazı boyalarda kullanılmaktadır.

c. Etkilenim Yolları:

Çocukların cıva ile maruziyeti embriyolojik ve fetal dönemden itibaren başlar. Annenin gebeliği sırasında besinler, çevresel etmenler, amalgam diş dolguları gibi yollarla aldığı cıva fetüse geçerek nörolojik gelişim üzerine olumsuz sonuçlar doğurur.

Doğum sonrasında ise anne sütü, çevresel etmenler ve çeşitli ilaç ve aşılar risk oluşturur. Yapılan bir çalışmada anne kanındaki cıvanın %30 oranında anne sütüne geçtiği gösterilmiştir (51). İnorganik cıva anne sütüne metil cıvaya göre daha çok geçmektedir (54).

Çocuklar cıvaya yetişkinlere benzer yollarla maruz kalırlar. Çocuklarda cıva maruziyetinin en önemli sebebi tüketilen deniz mahsulleridir. Tüketilen deniz mahsulleri tüm dünyada insanlarda metil cıva maruziyetinin %75 oranında sebebi olarak görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oranın %90 olduğu bildirilmiştir (52). Marketlerde satılan gıdalar üzerine yapılan bir çalışmada en yüksek cıva miktarı balık çeşitlerinde saptanmıştır (51). Gıdalardaki cıva pişirmekle yok olmaz. 2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü Gıda Katkıları Komitesi fetüsü nörotoksik etkilerden korumak için alınabilecek en yüksek cıva miktarını 1,6 µg/kg/hafta olarak belirlemiştir. Yetişkinler bunun iki katı kadar miktarları tolere edebilmektedirler (49,50). Cıva bulaşmış suların içilmesi sonucu da cıva maruziyeti oluşabilir (51).

Bununla ilgili tarihte bilinen ilk olay 1950'li yıllarda Japonya'nın Minamata Körfezi'nde meydana gelmiştir. Bir fabrika tarafından çevre sularına salınan yüksek miktarda metil cıva, yüzey sularında ve bölgede yetişen balık ve deniz kabuklularında kontaminasyona neden olmuştur. Takip eden yıllarda öncelikle bölgede yaşayan hayvanlarda davranış değişiklikleri ortaya çıkmış ve doğan bebeklerde infantil serebral palsy, ataksi, konjenital anomaliler, işitme ve görme kaybı gibi nörolojik problemler görülmüştür. Konun araştırılması ile bölge insanların farkında olmadan yüksek miktarlarda metil cıvaya maruz kaldığı saptanmış ve bu klinik tablo Minamata hastalığı olarak adlandırılmıştır (53).

Çocuklar ayrıca kullanılan tıbbi ilaçlardan, amalgam diş dolgularından, cıva içeren boylardan, kırık floresan lambaları, elektrik kontakları, radyan ısıtıcılar, tıbbi uygulamalarda kullanılan tansiyon aletleri ve cıvalı termometrelerin kırılmaları sonucu, çevresel endüstriyel faaliyetler ve işyerlerinden ebeveynler aracılığı ile olan taşınma yoluyla cıvaya maruz kalabilirler (51).

Tiomersal %49,6 oranında metil cıva içeren ve 1930'larda beri aşılarda korunmasında, çeşitli cilt kremleri ve göz damlalarında kullanılan bir kimyasaldır. 2003 yılında yapılan bir çalışmada çocukluk çağında tiomersal içeren aşılarla maruz kalmanın nörolojik gelişim problemleri ve kalp hastalıkları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (56). Ancak Dünya Sağlık Örgütü bu konuda yeterli kanıt olmadığını ve bu aşıların kullanımının devam etmesini önermektedir (57).

Amalgam diş dolguları %50 oranında elemental cıva içermektedir ve 1900'lü yılların başından beri diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 100000'in üzerinde amalgam diş dolgusu yapılmaktadır (58). Pek çok çalışma annedeki amalgam diş dolgularını anne sütündeki cıvanın kaynağı olarak bildirmiştir (55). Amalgam içeren diş dolgularından cıva salınımının çoğunlukla buharlaşma ve nadiren uygulama sırasında yutulma şeklinde olduğu bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü bu konuda alternatif dolgu malzemelerinin sınırlı olduğunu ve sağlık üzerine zararlı etkilerinin tartışmalı olduğunu bildirmektedir (51).

Cıva ayrıca kozmetik bakım ürünlerinde, sabunlarda ve tarım ilaçlarında kullanılmakta ve bunlardan direk temas veya bunların çevreye salınımı ile çocuklara bulaşabilmektedir (51).

d. Toksikokinetiği:

Metil cıva, bir amino asit olan sistein ile birleşerek metiyonine benzer bir yapı oluşturur ve kolayca barsak epiteli, kan beyin bariyeri, plasenta, hücre zarı gibi biyolojik bariyerlerden geçebilir. Metil cıva sindirim sisteminden %95 oranında emilir (51). Hücre içine girdiğinde sülfidril gruplarına bağlanır. Karaciğer hücrelerinde glutatyon ve sistein ile birleşerek safra yolu ile atılır ve bir kısmı bağırsaklardan tekrar emilerek dolaşıma katılır. Bir kısmı ise dışkı ile atılır (59). Memeli ve insanlarda metil cıva, karaciğer, sinir ve fagositik hücrelerde bilinmeyen bir mekanizma ile inorganik cıvaya dönüşür ancak bu dönüşüm çok yavaş bir biçimde olur. Cıva inorganik cıva formunda dokularda uzun süre kalabilir (60).

Inorganik cıva sindirim sisteminden %10 oranında emilir. Karaciğerde glutatyon ile birleşerek böbreklere taşınır ve proksimal tübüllerden atılır. Gama-glutamil transpeptidaz enzimi glutatyonu parçalar ve sistetin-cıva bileşiğinin salınmasına yol açar ve bu da

böbreklerden geri emilerek bir döngü oluşturur. Bu döngü cıvanın vücutta birikimine ve olası böbrek hasarına neden olur. İnorganik cıva aynı zamanda düşük miktarlarda glutatyon birleşği olarak safra yoluyla dışkı ile de atılabilir (61).

Her iki cıva formu da plasentadan geçebilir. Ancak inorganik formun geçişi daha azdır. Yapılan pek çok çalışma kordon kanındaki cıva miktarının anne kanındaki cıvadan daha yüksek olduğunu göstermiştir (51).

Elemental cıva sindirim sisteminden çok az miktarda emilir ve vücuda genellikle buharının solunması veya amalgam içeren diş dolgularından buharlaşma yoluyla alınır. Akciğerlerden %80 oranında emilir ve vücut sıvıları içerisinde tüm vücuda yayılır. Elemental cıvanın bir kısmı ise emildikten sonra inorganik cıvaya okside olur (51).

e. Vücuda Etkileri:

Dünya Sağlık Örgütü 0-4 µg/dl arasındaki kan cıva düzeyini kabul edilebilir sınırlar olarak bildirmektedir (63).

Elemental cıva buharının yüksek miktarlarda solunması sonucu pek çok ölüm bildirilmiştir. Ölüm nedeni solunum yetmezliği olarak gösterilmiştir. Sindirim kanalı yoluyla alındığında ise öldürücü doz 10-42 mg cıva/kilogram vücut ağırlığı olarak bildirilmiştir. Bu durumda ölüm genellikle şok, kardiyovasküler kolaps, akut böbrek yetmezliği veya ciddi gastro-intestinal hasar sonucu gelişmiştir.

Organik cıvanın insanlar için öldürücü dozu net değildir. 10-60 mg/kg dozların öldürücü olduğu kabul edilmektedir. Ölüm sebebi olarak santral sinir sisteminin inflamatuvar olmayan hastalıkları, pnömoni ve iskemik olmayan kalp hastalıkları bildirilmiştir.

Elemental cıvanın solunum sistemi üzerine etkileri akut yüksek doz maruziyet sonrası ortaya çıkar. Öksürük, dispne, göğüs sıkışması veya yanma şeklinde göğüs ağrısı şikayetleri bildirilmiştir. Bu hastaların röntgen bulguları diffüz infiltrasyonlar ve pnömoni bulguları ile karakterizedir. Hava yolu obstrüksiyonu, restriksiyon, aşırı havalanma veya vital kapasitede azalma bildiren yayınlar da mevcuttur. Daha ciddi olgularda solunumsal distress, akciğer ödemi, lobar pnömoni ve bronşiyal mukozada hasar görülebilmektedir.

Elemental cıvanın solunmasını takiben kalp hızında ve kan basıncında artış bildirilmiştir. Ancak uzun dönem düşük miktarlarda etkileri konusunda yapılan çalışmalar çelişkilidir. Sindirim sistemi yoluyla alındığında ise yine benzer bulgular bildirilmiştir. Organik cıvanın ağız yoluyla alımında ise kan basıncında yükselme, kalp ritim bozuklukları, elektrokardiyografide ekotopik ventriküler atımlar, T negatiflikleri, ST segment çöküklükleri ve uzamış Q-T mesafesi bildirilmiştir.

Elemental cıva buharına akut maruziyetin klasik bulgusu stomatittir. Bazen yutma güçlüğü ve salya artışı da eşlik edebilir. Bunun dışında karın ağrısı, bulantı ve kusma, ishal de bildirilmiştir. Orta ve uzun dönem maruziyette de benzer etkiler görüldüğü bildirilmiştir (64).

Oral alımında cıva klorid sindirim kanalı epiteli üzerinde ciddi hasara neden olur. Sindirim kanalı boyunca ülserler, büller, karın ağrısı, kusma, orofarinkste ağrı, ishal ve kanamalar bildirilmiştir. Organik cıvanın oral alımında da kusma, ishal, karın ağrısı, tenesmus ve sindirim kanalında ülserler bildirilmiştir.

Akut elemental cıva buharı solunması sonrası, ateş, yorgunluk, titreme ve lökosit artışı bildirilmiştir. Ayrıca amalgam diş dolgusu olan gönüllüler üzerine yapılan bir çalışmada bu kişilerin hemoglobin ve hematokrit düzeyleri normal popülasyona göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır.

Kısa, orta ve uzun dönemde elemental ve organik cıva buharı solunması sonrası artmış kas fasikülasyonları, kas ağrıları, titreme ve miyoklonus bildirilmiştir. Ancak bu etkilerin santral sinir sistemi tutulumuna bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Oral alımda ise kas yıkımı, ağrı ve fasikülasyonlar bildirilmiştir.

Akut elemental cıva buharı solunumu sonrası karaciğer enzimlerinde artış ve karaciğerde üretilen pıhtılaşma faktörlerinde azalmadan ciddi nekroz ve siroza kadar gidebilen etkiler bildirilmiştir.

Solunum yoluyla alınmış elemental cıvanın en fazla biriktiği ve dolayısıyla zarar verdiği organ böbreklerdir. Böbrekler üzerine etkisi proteinüriden, proksimal tübüllerde nekroz ve akut böbrek yetmezliğine kadar gidebilen geniş bir yelpazededir. Böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneği azalır ve sıklıkla albümin kaybı görülür. Bu etkileri temastan aylar sonra ortaya çıkabilir. Oral alımda hem organik hem inorganik cıva maruziyetinde benzer bulgular bildirilmiştir.

Santral sinir sistemi elemental cıva buharına en duyarlı olan sistemdir. Akut, orta ve uzun dönem bulgular benzerlik göstermektedir ve temasın süresi arttıkça semptomların şiddetinde artış görülür. Uzun dönem temas sonrası etkiler geri dönüşsüz olabilmektedir.

En sık görülen ve en belirgin bulgu sıklıkla ellerde başlayan ancak zamanla diğer vücut bölgelerini de etkileyebilen tremordur. Bunun dışında özgüven kaybı, irritabilite, utangaçlık, sinirlilik gibi duygu durum bozuklukları, insomni, hafıza kaybı, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü ve atrofisi veya kaslarda seğirme gibi nöro-muskuler değişiklikler, paresteziler, eldiven-çorap tarzı his kayıpları, artmış tendon refleksleri, yavaşlamış duyu ve motor sinir ileti hızları gibi polinöropatik değişiklikler ve kognitif fonksiyon testlerinde gerilik bildirilmiştir. Ayrıca bazı

olgularda işitme kaybı, görme alanı kaybı ve halüsinasyonlar görülmüştür. Çok düşük dozlarda uzun süre temasın dahi bu tür etkilere neden olabileceği bildirilmiştir.

Organik cıvanın oral alımında bilinen en belirgin tablo Minamata hastalığı olarak adlandırılmıştır. Hastalar ekstremitelerde karıncalanma (parestezi), işitme, görme, tat ve koku almada bozulma, konuşmada bozulma, yürümede bozulma, kas güçsüzlüğü, irritabilite, hafıza kaybı, uyku bozuklukları ve depresyon gibi şikayetler bildirmişlerdir. Bunun dışında serebral ataksi, tremor, halüsinasyonlar, spastisite, anormal refleksler ve bilinç kaybı bildirilmiştir. Bu semptomlar nöronal dejenerasyon ve kortikal ve serebellar gri maddede ve bazal gangliyonda glial proliferasyon ile ilişkili bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmadan solunum yoluyla yüksek doz elemental cıva maruziyeti sonrası tiroid bezinde büyüme, serbest T3 ve T4 düzeylerinde artış ve TSH düzeyinde azalma bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise total testosteron düzeyinin artmış olduğu bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalar elemental cıva buharının solunması sonrası ciltte eritematöz ve kaşıntılı döküntüler, avuç içleri ve ayak tabanında kızarıklık ve soyulma bildirilmiştir.

Gelişmekte olan fetüsün santral sinir sistemi gebelik sırasında oral organik cıva alımı sonucu cıva maruziyetine oldukça hassastır. Bu bebeklerde hipotoni, miyoklonik nöbetler, irritabilite, görme kaybı, mental retardasyon, yürüme, konuşma ve denge bozuklukları, serebral korteks, korpus kallozum ve serebellumda atrofi bildirilmiştir (64).

3. Arsenik:

a. Genel Özellikleri:

Arsenik doğada kendiliğinden bulunan ve geniş çapta dağılım gösteren bir elementtir (65). Yer kabuğunda ortalama 2 mg/kg arsenik bulunduğu düşünülmektedir. Toprak, kayalar, su ve havada eser miktarlarda bulunur. Periyodik tabloda 33 atom numarasına sahiptir (66). Kimyasal olarak hem metal hem de non-metal özellikleri gösterdiğinden metalloid olarak sınıflandırılmaktadır. Elemental arsenik, metalik arsenik olarak da adlandırılır, gri renkte sert bir metaldir. Arsenik doğada değişik bileşikler halinde bulunabilir. Oksijen, sülfür, klorin gibi maddelerle bileşik yapan arsenik formuna inorganik, karbon ve hidrojen ile bağ yapan arsenik formuna ise organik arsenik bileşikleri denir (65).

b. Kullanım Alanları:

Arsenik ve arsenik bileşikleri yüzyıllardır üretilmekte ve ticari olarak kullanılmaktadır. Arseniğin günümüzde ve geçmişte kullanım alanları ilaç endüstrisi, ahşap koruyucular, zirai ilaçlar, madencilik ve metal işlemeciliği, cam sanayi ve yarı iletken endüstrisidir (67).

İnorganik arsenik 1970'lere kadar psöriyazis, lösemi ve kronik astım tedavisinde, organik arsenik formları ise spiroket ve protozoal hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (68).

Tarımda arsenik geniş kullanım alanları bulmuştur. Pestisit, herbisit, böcek ilaçları, toprak sterilizasyonu, pamuk üretiminde kurutucu olarak kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu maddelerin kullanımı 2013 yılından itibaren yasaklanmıştır. Büyük ve küçük baş hayvancılıkta cilt parazitleri ile mücadele amacıyla arsenik içeren ilaçlar kullanılmaktadır. Ayrıca özellikle preslenmiş ahşap ürünlerinin korunması amacı ile inorganik arsenik bileşikleri içeren fungisitler yaygın olarak kullanılmaktadır (67).

Metalik arsenik bakır ve kurşun alaşımların üretiminde, galyum arsenit yarı iletken ve elektronik sanayinde kullanılmaktadır. Yüksek hızlı yarı iletken cihazlar, yüksek güçlü mikro dalga cihazlarda, fiber optik cihazlarda, bilgisayar çiplerinin üretiminde kullanılmaktadır. Arsenik bileşikleri bunun dışında boyalarda katkı maddesi olarak, deri sanayinde koruyucu, sabun ve seramik üretiminde kullanılmaktadır (67).

c. Etkilenim Yolları:

Arsenik yer kabuğunda en çok bulunan 20. elementtir. Volkanik ve endüstriyel faaliyetler doğaya salınmasında en önemli yollardır. Madencilik, metal sanayi ve fosil yakıtların kullanımı hava, su ve toprağın kirlenmesinde birincil yollardır. Geçmişte kullanılan tarım ilaçları da toprak ve yer altı sularının kirlenmesine neden olmuştur (65-67). Atmosferdeki arseniğin üçte birinin doğal kaynaklı (volkanik faaliyetler gibi) olduğu tahmin edilmektedir (66). Havadaki arsenik konsantrasyonu yerleşimden uzak bölgelerde 0,02-4 ng/m³, yerleşim yerlerinde 3-200 ng/m³ düzeylerindeyken ağır sanayi bölgelerinde ve arsenikten zengin kömür kullanılan enerji santrallerinde >1000 ng/m³'ün üzerine çıktığı bildirilmektedir (67). Arseniğin doğada taşınmasının en önemli yolu sulardır. Yüzeysel sularında arsenik konsantrasyonu genellikle 10 µg/l'nin altındadır ancak bazı arsenikten zengin bölgelerde 5 mg/l'ye kadar çıkabilmektedir. İçme sularındaki arsenik konsantrasyonu yüksekliği uzun yıllardır devam eden bir problemdir (67). Topraktaki arsenik düzeyi genellikle 5 mg/kg düzeyindedir ancak maden bölgelerinde, sanayi atık bölgelerinde ve arsenik içeren tarım ilaçlarına uzun süre maruz kalmış bölgelerde bir kilogram toprakta birkaç grama kadar çıkabilmektedir (67).

Deniz canlılarında arsenik konsantrasyonu 100 mg/kg'a kadar çıkabilmektedir ve genellikle organik arsenik bileşikleri şeklindedir. Bitkiler kökleri vasıtası ile topraktaki arseniği veya yapraklardan emilim şeklinde atmosferdeki arseniği depolayabilirler. Arsenik maden

bölgelerinde bitkilerde 3000 mg/kg düzeyine kadar çıkabilen arsenik birikimleri bildirilmiştir (66).

Mesleki arsenik maruziyeti dışında insanlardaki arsenik maruziyetinin en sık nedeni besinler ve içeceklerdir. Bir yetişkinin gıda ve içecekler yoluyla günde 20 ile 200 µg düzeyinde arsenik aldığı tahmin edilmektedir. En yüksek arsenik konsantrasyonları deniz ürünlerinde bildirilmiştir. Bunun dışında et ve et ürünlerinde, kümes hayvanları, tahıllar, sebzeler ve günlük tüketim ürünlerinde yüksek konsantrasyonda arsenik bulunabilir. İçme sularının arsenikten zengin olduğu bölgelerde suların da bu alımda katkısı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca toprakta bulunun arsenik konsantrasyonu da buna katkı yapmaktadır. Sigara içicilerinde hava yoluyla günlük 10 µg, içmeyenlerde 1 µg düzeyinde arsenik maruziyeti gerçekleşir. Hava kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde bu miktar artış gösterebilmektedir (66,67).

Çocuklar yetişkinlere göre daha fazla besin, sıvı, kilogram vücut ağırlığı başına daha fazla hava tüketir ve vücut hacimleri ile oranlandığında daha geniş cilt alanına sahiptirler. Beslenme alışkanlıkları yetişkinlerden farklıdır ve belli bir yaşa kadar yetişkinlere oranla daha az çeşitli beslenme (anne sütü, sonrasında devam sütleri ve mamalar, ilerleyen yaşlarda yemek seçiciliği) alışkanlığına sahiptirler. Ayrıca davranış özellikleri nedeni ile toprakta daha fazla vakit geçirirler, buldukları hemen her şeyi ağızlarına götürme ve yutma potansiyelleri vardır ve yetişkinlerden farklı olarak tehlikeli maddelerden uzak durma davranışı göstermezler (68).

Arsenik anne sütüne düşük miktarlarda geçmektedir ve bu da sadece anne sütü ile beslenen çocuklarda maruziyeti azaltmaktadır. 1991-1996 yılları arasında yapılan bir çalışmaya göre diyetle arsenik alımının en önemli nedeni deniz mahsulleri, pirinç ve pirinç içeren gıdalardır. Aynı çalışmada yaş grubuna göre gıdalarla günlük inorganik arsenik alımı 6-11 ayda 1,34 µg/gün, 2 yaşta 4,41 µg/gün, 6 yaşta 4,64 µg/gün, 10 yaşta 4,21 µg/gün, 10-16 yaş erkeklerde 4,51 ve kızlarda 5,15 µg/gün olarak bildirilmiştir (71).

Çocuklarda daha önce tarım ilaçları kullanılmış ya da doğal yollarla arsenikten zengin topraklarla direk temas, bunların çeşitli yollarla ev içine taşınması, toprak yeme alışkanlıkları gibi nedenler de arsenik maruziyetine sebep olabilmektedir. Arsenikten zengin bölgelerde içme suları ve bunun dışında işlenmesi sırasında arsenik kullanılmış olan ahşap ve ahşap ürünlerinin çocuk eşyaları ve oyun alanlarında kullanılması da risk oluşturabilmektedir (68).

Ebeveynlerin çalışma ortamından taşıdıkları arsenik düzeyleri üzerine yapılan bir çalışmada bu kişilerin evlerinden alınan toz örneklerinde arsenik düzeyleri (5,2-1080 µg/g)

kontrol grubu (1,1-31 µg/g) ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek bulunmuştur (72). Ebeveynlerin sigara içme alışkanlığı ile çocukların çocuklarda idrar arsenik düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada sigara içmeyen ebeveynlerin çocuklarında arsenik düzeyi 4,2 µg/g /idrara kreatinini, tek ebeveynin sigara içicisi olduğu çocuklarda 5,5 µg/g ve her iki ebeveynin içici olduğu çocuklarda 13 µg/g /idrara kreatinini saptanmıştır (73).

Avrupa Birliği ülkelerinde satılan çocuk oyuncaklarında çocuklar tarafından erişilebilir kısımlardan günlük olarak alınabilecek arsenik miktarı 0,1 µg olarak sınırlandırılmıştır. Bu durumun çocuklarda günlük 25 µg arsenik alınımına neden olduğu bildirilmiştir. Bu konuda yapılan bir çalışmada Avrupa Birliği, Amerika Birleşik Devletleri, Tayvan, Çin ve Japonya'dan alınmış ve çocuklar için üretilen 92 sulu boya ve kalem örneğinden 52'sinde arsenik düzeyi 0,01-3,75 µg/g olarak saptanmıştır (74).

d. Toksikokinetiği:

Hava yolu ile alınan arsenik partiküllerinin emiliminde iki farklı süreç rol almaktadır: akciğer yüzeyinde arseniğin birikimi ve biriken arseniğin emilimi. Sigara yolu ile alınan arseniğin akciğerlerde %40 oranında depolandığı ve depolanan arseniğin %75 oranında emildiği bildirilmiştir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda ise alt solunum yollarına verilen arsenik bileşiklerinin (sodyum arsenik, sodyum arsenat ve arsenik trioksit) 1 gün içinde %60-90 oranında emildiği bildirilmiştir. Yine farelerde solunum yoluna verilen organik arsenik bileşikleri (dimetilarsenik asit) 2,2 dakika yarı ömür gibi çok hızlı bir şekilde emilime uğradığı bildirilmiştir (68).

Organik olmayan arsenik bileşiklerinin ağız yoluyla alınımında %95 oranında emildiği, organik bileşiklerin ise %75-85 oranında emilime uğradığı bildirilmiştir (68).

Solunum yolu ile alınan arseniğin vücuda dağılımı ile ilgili yapılan hayvan çalışmalarında karaciğer, böbrek, sindirim sistemi, iskelet sistemi ve diğer dokulara dağıldığı bildirilmiştir.

Kadavra çalışmalarında oral yolla alınan arseniğin tüm dokularda birbirine yakın oranlarda dağılım gösterdiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada yüksek doz (3 g) arsenik alımı sonrası hayatını kaybeden sağlıklı bir bireyde karaciğerde 147 µg/g, böbreklerde 27 µg/g, kalp, kas, pankreas, akciğer ve serebellum gibi organlarda 11-12 µg/g, beyin dokularında 8 ve ciltte 4 µg/g arsenik birikimi gösterilmiştir (68).

Organik olmayan arsenik formları plasentadan kolaylıkla geçebilmektedir. Yüksek doz arsenik tiroksit içeren fare zehrini içen gebenin 30. gestasyon haftasında ölü olarak dünyaya

getirdiği bebeğin otopsisinde karaciğer, böbrek ve beyin dokusunda arsenik saptanmıştır (68).

Arsenik anne sütüne düşük miktarlarda geçmektedir. İlk üç ay anne sütü ile beslenen bebeklerde yapılan bir çalışmada anne sütünde arsenik düzeyleri oldukça düşük saptanmış ve bebeklerde günlük arsenik alımı 0,02-0,06 µg/kg vücut ağırlığı olarak bildirilmiştir (69). İzmir’de yapılan bir çalışmada anne sütünde 4,22 µg/l bildirilmiştir (70).

Organik arsenik bileşikleri üzerine yapılan hayvan çalışmalarında arseniğin özellikle mesane, böbrekler ve akciğerlerde biriktiği saptanmıştır (68).

Solunum yolu ile alınan organik olmayan arsenik karaciğerde oksidasyon ve redüksiyon tepkimelerine girer ve metillenerek organik arsenik türevlerine dönüşür. Organik olmayan arsenik türevlerinin %20’si bu yolla organik arsenik türevlerine dönüşür. Organik olmayan arsenik türevlerinin %75 kadarı direk idrar yolu ile atılır. Organik arsenik bileşikleri de yine idrar yolu ile vücuttan atılmaktadır.

Sindirim kanalından alınan inorganik arsenik bileşikleri çok düşük miktarlarda safra, gaita ve anne sütü ile atılırken %45-85 oranında 1-3 gün içerisinden idrar yolu ile vücuttan uzaklaştırılır. Genel olarak vücutta arsenik klirensi oldukça hızlıdır ve insanlarda yarı ömrü 40-60 saat kadardır. Organik arsenik bileşikleri de benzer şekilde %75-85 oranında bir gün içerisinde idrar yolu ile atılır (68).

e. Vcudada Etkileri:

Agency for Toxic Substances And Disease Registry sağlıklı bireylerde kan arsenik düzeylerinin 0,1 µg/dl’nin altında olması gerektiğini bildirmektedir. Minimal risk değerleri organik olmayan arsenik bileşikleri için akut (14 gün ve altı) oral alımlarda 0,005 mg/kg/gün, kronik (bir yıl ve üzeri) alımlarda 0,0003 mg/kg/gün olarak bildirilmiştir. Organik arsenik bileşiklerinde ise orta dönem (15-365 gün arası) oral alımlarda 0,1 mg/kg/gün metilarsoik asit, kronik (bir yıl ve üzeri) alımlarda ise 0,01 mg/kg/gün metilarsoik asidin ve 0,02 mg/kg/gün dimetilarsoik asit olarak bildirilmiştir. İçme sularında güvenli kabul edilen arsenik düzeyi 10 mg/l, gıdalarda 0,5-2 mg/kg olarak bildirilmiştir (75).

Organik olmayan arsenik türevlerinin ağız yolu ile alınmasında en sık cilt bulguları görülür ve bu bulguları arsenikozis için tanı kriteridir. Üç farklı lezyon görülebilir. Ayak tabanı ve avut içinde artmış keratinizasyon, hiperpigmente cilt yumruları ya da boynuz benzeri çıkıntılar ve içerisinde hipopigmente noktalar olan hiperpigmente cilt lezyonları görülebilir. Bu cilt bulguları genel olarak 0,02 mg/kg/gün ve üzerindeki arsenik alımlarında ortaya çıkmaktadır. Ancak çok daha düşük günlük alımlarda da ortaya çıkabildikleri bildirilmiştir.

Solunum yolu ile alındığında da benzer bulgular bildirilmiştir ancak hangi dozlarda hastalık sebebi olduğu bilinmemektedir. Organik olmayan arseniğin cilde direk temasında ise kontak dermatit bulguları bildirilmiştir (68).

Organik olmayan arsenik bileşiklerinin kalp üzerine en sık görülen etkileri ritim bozuklukları ve iskemik kalp hastalığıdır ancak hangi dozlarda ortaya çıktıkları net değildir. Ayrıca damar sistemi üzerine etkileri en çok "Siyah Ayak" hastalığı olarak bilinen el ve ayaklarda dolaşım bozukluğu sonucu hızla nekroz ve kangrene yol açan tablodur. Bu durum Tayvan ve çevresinde endemiktir ve bölgede içme sularından alınan 0,014–0,065 mg/kg/gün arsenik dozları suçlanmaktadır. Bu hastalık Tayvan dışında bildirilmemiştir ve bölgede yaşayan insanların karaciğer metilasyon kapasitelerindeki düşüklüğün hastalık oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Bunu dışında Raynaud hastalığı, el ve ayak parmaklarında siyanoz, hipertansiyon, kan damarlarında kalınlaşma ve tıkanıklıklar ile arsenik arasında ilişki bildirilmiştir (68).

Organik olmayan arsenik bileşiklerinin solunum yolu ile alınması sonucu en sık hava yollarında irritasyona bağlı rinit, larenjit, bronşit gibi bulgular ortaya çıkmaktadır. Bunun dışında ağız yoluyla yüksek doz alımlarda (>8mg/kg) respitatuvar distres, akciğerlerde kanama ve ödem gibi ciddi bulgular bildirilmiştir. Ancak bunların birincil olarak arseniğin akciğer etkileri mi yoksa akciğer kılcal dolaşımı üzerine etkilerinden dolayı mı meydana geldiği net değildir. Uzun dönem düşük doz maruziyet sonrası ciddi solunum sistemi etkileri bildirilmemiştir ancak bazı araştırmacılar 0,03-0,05 mg/kg/gün tekrarlayan arsenik alımlarında boğaz kuruluğu, burun akıntısı ve öksürük gibi bulgular bildirmişlerdir. Uzun dönem yüksek doz maruziyetlerde ise bronşiektazi ve bronkopnömoni bildirilmiştir (68).

Gerek uzun gerekse de kısa dönemde arseniğin sindirim sistemi dokuları üzerinde irritan etkileri bildirilmiştir. Akut yüksek doz alımlar sonrası bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı bildiren pek çok çalışma yapılmıştır ancak bulguların ortaya çıktığı arsenik düzeyi net değildir. Uzun dönem 0,01 mg/kg/gün arsenik alımını benzer bulgulara neden olduğu bilinmemektedir (68).

Organik olmayan arsenik bileşiklerinin solunum ve sindirim kanalı ile alınmasından sonra en sık görülen sinir sistemi bulgusu periferik nöropatidir. Uzun dönem düşük doz arsenik alımı sonrası sinir ileti sürelerinde düşüş gösterilmiştir. 0,03-0,1 mg/kg/gün gibi dozlarda uzun dönem maruziyet sonrasında el ve ayaklarda uyuşukluk, his kaybı, kas güçsüzlüğü, el ve ayak bileklerinde düşüklük ve derin tendon reflekslerinde değişiklikler

görüldüğü bildirilmiştir. 2 mg/kg/gün ve üzerinde akut dönem alımlarda baş ağrısı, halüsinasyonlar, letarji, nöbetler ve koma bildirilmiştir.

Çocuklar üzerine yapılan bazı çalışmalarda arsenik maruziyetinin entelektüel kapasitede düşüklüğe sebep olduğu bildirilmiştir. Buna göre arsenik düzeyi yüksek içme suyu tüketen çocukların sözel ve bilişsel performansları ve IQ seviyeleri daha düşük saptanmıştır (68).

Hayvan deneylerinde böbrekler ve mesanenin organik arsenik bileşiklerinin etkilerine en duyarlı organlar olduğu bildirilmiştir. Mesane ve böbrek kanseri dışında, uzun dönem düşük doz alımlarda glomerülofropatiler ve hücre nekrozu bildirilmiştir.

0,07 mg/m³ ve üzerinde arsenik içeren havanın uzun dönem solunması sonucu akciğer kanseri riskinde artış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ağız yolu ile alınan arseniğin cilt kanseri, böbrek ve mesane kanseri açısından risk oluşturduğu bilinmektedir (68).

Organik olmayan arsenik bileşiklerinin solunum yolu ile alınması sonucu etkilerin bildirildiği çalışmalarda gebeliğinde iş yerinde arsenik bileşiklerine maruz kalan annelerde düşük riski, düşük doğum ağırlığı ve konjenital malformasyon riski yüksek saptanmıştır. Bunun dışından içme suyunda yüksek miktarda arsenik içeren bölgelerde intrauterin, neonatal ve postnatal ölüm oranları kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Ayrıca intrauterin ve erken çocukluk çağında yüksek doz arseniğe maruz kalan kişilerde ilerleyen dönemde akciğer kanseri ve bronşiektazi görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (68).

4. Kadmiyum:

a. Genel Özellikleri:

Kadmiyum periyodik tabloda 48 atom numarasına sahip bir metaldir (76). Yer kabuğunda 0,1-5 ppm oranında bulunan nadir bir elementtir. Genellikle çinko, bakır ve kurşun madenleri ile birlikte bulunur. Kadmiyum üretiminin %80'i çinko madenleri ile birlikte olur ve her bir ton çinko için 3 kg kadmiyum elde edilir. %20'si ise kurşun ve bakır madenlerinden ya da geri dönüşümden elde edilir (77).

b. Kullanım Alanları:

Kadmiyum ve alaşımları pek çok tüketici ürünü ve endüstriyel ürünlerde kullanılmaktadır. En çok kullanıldığı ürünler toplam kadmiyum kullanımının %83'ünü oluşturan nikel kadmiyum pilleridir. Seramik, cam ve plastik üretimi, polivinil klorid (PVC) üretiminde, metal kaplamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca golf sahalarında ve ev çimlerinde kullanılan fungusitlerde katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Kadmiyum klorid fotoğraf,

fotokopi, boya, yağ ve bazı özel ayna üretimlerinde kullanılmaktadır. Kadmiyum kökenli renklendiriciler özellikle plastik, cam, seramik ve emaye sanayinde kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda artan çevre kirliliği endişeleri ve nikel-iyon pillerinin kullanıma girmesi ile kadmiyum kullanımı giderek azalmaktadır (77,78).

c. Etkilenim Yolları:

Kadmiyum atmosfere hem doğal hem de insan kaynaklı olarak salınabilmektedir. Tozların sürüklenmesi, volkanik faaliyetler, orman yangınları gibi çeşitli doğal olaylar sonucu atmosfere salınır. Ancak atmosfere kadmiyum birikiminin en önemli nedeni insan kaynaklıdır. İnsan kaynaklı en önemli salınım çinko, kurşun, bakır ve kadmiyum döküm işletmeleri, kömür ve fosil yakıt kullanılan ısıtma kazanları, fosfatlı gübre üretimi ve kanalizasyon ve katı atık yakma tesisleridir.

Kadmiyum su kaynaklarına endüstriyel tesislerden, arıtma ve tehlikeli atık depolama tesislerinden, fosfatlı gübre kullanımından veya toprak ve madenlerden sızma yolu ile salınır. Okyanus sularında kadmiyum seviyeleri 5 ng/l'nin altı ile 110 ng/l arasında değişmektedir ve kıyılara yaklaştıkça bu oran artmaktadır. Demir olmayan maden eritme tesisleri en önemli sızıntı kaynağı olarak gösterilmektedir (77).

Topraktaki kadmiyumun en önemli kaynakları atmosferik kadmiyumun emisyonu, katı veya fosil yakıtların yakılması ile ortaya çıkan atıkların veya sanayi atıklarının toprağa atılması, kanalizasyon sistemlerinden sızıntılar, fosfat içeren gübrelerin toprağa uygulanmasıdır. Kadmiyum doğaya salındığında en önemli birikim yeri %80 oranında topraktır. Hava ve sudaki kadmiyum da emisyon yoluyla toprakta birikir (77). Topraktaki kadmiyum uzun mesafeler sürüklenebilir. Bu durum pH ve ortamdaki organik madde miktarı gibi faktörlerle ilişkilidir. Kadmiyum genel olarak organik maddelere güçlü şekilde bağlanır ve bu yolla bitkiler tarafından alınır (78).

Veriler kadmiyumun besin zincirinin her basamağında birikebileceğini göstermektedir. Kadmiyum özellikle kontamine topraklarda yetişen bitkilerin yapraklarında birikmektedir. Kök, gövde ve tahıllarda birikim daha az olmaktadır (79). Kadmiyum omurgalı hayvanlarda kas dokusundan ziyade karaciğer ve böbreklerde birikim göstermektedir ve bu durum besin zincirinin üst basamaklarındaki birikimi azaltmaktadır (77).

Genel popülasyon besin ve içme suları, havadaki partiküllerin solunması, sigara, kontamine toprak ve tozun yutulması aracılığı ile kadmiyuma maruz kalabilir. Besinler sigara içmeyen bireylerde en önemli kontaminasyon sebebidir. Sigara içenlerde ise en önemli kaynak sigaradır (80). Tek bir sigarada 1,7 µg kadmiyum bulunduğu ve bunun %10 oranında

akciğerlere çekildiği tahmin edilmektedir (81). Bir paket sigaranın içilmesi ile günde 1-3 µg kadmiyumun vücuda alındığı bildirilmiştir. Kadmiyum insanların besin zincirine kirlenmiş tarım topraklarından ve fosfat içeren gübre kullanımından girer. Bunun dışında besin üretiminde kullanılan kadmiyum içeren galvanize kaplar, emaye ve plastik kaplar aracılığı ile besinler kontamine olabilmektedirler. Yapılan çalışmalarda Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama diyetle sahip sigara içicisi olmayan insanların gıdalar aracılığı ile 0,30-035 µg/kg/gün kadmiyum aldığı gösterilmiştir (77).

Çocuklarda kadmiyum maruziyetinin en önemli nedeni gıdalardır. Altı yıllık bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde satılmakta olan çocuk ve infant gıdalarında kadmiyum düzeyi 0-0,090 mg/kg olarak saptanmıştır (82). Başka bir çalışmaya göre ise çocuklar gıdalarla günlük 17-20 µg/kg kadmiyum almaktadır (83). Ebeveynleri sigara içen çocuklar ayrıca sigara dumanının solunması yoluyla da kadmiyuma maruz kalmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar ebeveynleri kadmiyumun bol miktarda ortaya çıktığı kurşun sanayinde çalışan çocukların ve okulları veya evleri bu tesislere yakın olan çocukların kan kadmiyum düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (77).

d. Toksikokinetiği:

Kadmiyumun solunum yoluyla emilimi partikül büyüklüğü ile ilişkilidir. Yapılan modellemelerde 10 µm çaptan büyük partiküllerin sadece %5 oranında emildiği, 0,1 µm çaptan küçük partiküllerin ise %50 oranında alveollerde birikeceği ve bunların %50-100 oranında emileceği öngörülmektedir.

Sindirim sistemi yoluyla alınan kadmiyumun %1,1-10 oranında emildiği gösterilmiştir. Kadmiyumun sindirim sisteminden emilimi bireyin demir depoları ile ilişkilidir. Ferritin düzeyleri düşük ve dolayısıyla demir depoları boş olan kişilerde emilim %6-8,9 olarak bildirilmişken, demir depoları dolu kişilerde bu oran %2,3-2,4 olarak bildirilmiştir. Kadmiyumun bağırsaklardan emilimini etkileyen pek çok faktör vardır. Hayvan deneylerinde çinko, protein ve yağdan zengin, demirden ve kalsiyumdan fakir diyetle beslenmenin kadmiyum emilimini arttırdığı gösterilmiştir (77).

Kadmiyum tüm vücut dokularına dağılmaktadır. Ancak hayvanlarda ve insanlarda en fazla karaciğer ve böbreklerde, daha az oranda dalak ve vertebralarda biriktiği bildirilmiştir.

Plasenta kadmiyum için yarı geçirgen bir bariyer rolü oynar. Yapılan çalışmalar kordon kanında kadmiyum düzeylerinin anne kanının yarısı kadar olduğunu göstermiştir. Öte yandan kadmiyumun plasentada biriktiği ve bunun anne kanındaki kadmiyum düzeyinin 10 katına

kadar çıkabildiği gösterilmiştir (84). Anne sütünde kadmiyum düzeyin anne kanının %5-10'düzeylerinde bildirilmiştir (77).

Kadmiyum büyük oranda emilime uğramadan dışkı yolu ile atılmaktadır. Emilime uğrayan ve kan dolaşımına giren kadmiyum ise büyük oranda proteinlerin sülfidril gruplarına bağlanır. Özellikle albümin ve metalotionine bağlanarak vücutta taşınır. Kadmiyumun vücuttan atılımı dışkı ve idrar yolu ile olmaktadır. İnsan vücudunda yarı ömrü 26 yıldan fazla olarak hesaplanmıştır (77).

e. Vücuda Etkileri:

Solunum yolu ile akut yüksek doz kadmiyum maruziyeti sonrası birkaç gün içerisinde kimyasal pnömoni, akciğer ödemi ve solunum yetmezliği sonucu ölüm gözlemlenmiştir. Havadaki 1-5 mg/m³ kadmiyum düzeylerine 8 saatlik maruziyetin bu duruma yol açabileceği düşünülmektedir (77).

Sindirim sistemi ile alınan yüksek doz kadmiyumun aşırı sıvı kaybı, ödem ve çoklu organ yetmezliğine bağlı ölüme yol açabileceği bildirilmiştir.

Solunum yolu ile akut maruziyetlerde genellikle boğazda tahriş ve öksürük gibi basit bulgular ortaya çıkar. İlerleyen saatlerde grip benzeri öksürürken göğüs ağrısı, terleme, titreme, halsizlik, üşüme, kas ağrıları ve solunum sıkıntısı görülür. Sonraki günlerde solunum sıkıntısı, hırıltı, hışıltı, göğüs ağrısı, halsizlik, güçsüzlük, iştahsızlık, bulantı, ishal, karın ağrısı, inatçı öksürük, hemoptizi gelişir. Yüksek dozlarda bu bulgular ölüm ile sonuçlanır. İyileşme olan olgularda ise takip eden yıllarda kadmiyum maruziyetine bağlı akciğer bulguları, direk grafilerde infiltrasyonlar ve fibrozis devam eder. Bu hastalarda ayrıca kronik rinit ve koku alma duyusunda kayıp bildirilmiştir. Uzun dönem daha düşük miktarlarda maruziyet sonrası ise amfizem ve solunum sıkıntısı gelişir (77).

Oral yolla alınan kadmiyumun sindirim kanalı epitelinde ciddi hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bulantı, kusma, tükürük salgısı artışı, karın ağrısı, kramplar ve ishal en sık görülen bulgulardır. Çocuklarda 16 mg/l düzeyinde kadmiyumun içecekler yoluyla alınmasında bu etkilerin oraya çıktığı gösterilmiştir.

Uzun dönem maruziyet sonrası kalsiyum eksikliği, osteoporoz ve osteomalazi bildirilmiştir ve bunun bozulan D vitamini metabolizması ve böbreklerden kalsiyum ve fosfor atılımındaki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda düşük molekül ağırlıklı proteinüri ile kemik mineral yoğunluğu kaybı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir.

Veriler, kronik kadmiyum maruziyetinden en çok etkilenen organın böbrekler olduğunu göstermektedir. Proteinüri ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı en sık görülen bulgulardır. Böbrek hasarının ilk bulgusu tübüler fonksiyonların bozulmasıdır ve idrarda β 2-mikroglobulin, α 1-mikroglobulin gibi düşük molekül ağırlıklı proteinlerin veya N-asetil- β -glukozaminiaz gibi hücre için enzimlerin saptanması ile kendini gösterir. Daha yüksek dozlarda maruziyetlerde albümin gibi yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin idrarda atılımı görülür. Uzun süre maruziyetlerde glomerüler filtrasyon hızının azaldığı ve bunun kan kadmiyum düzeyi ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir. Genel popülasyonda %10 mikro proteinüri prevelansına sebep olan kritik böbrek korteksi kadmiyum konsantrasyonu 200 mg/kg'dır ve bu orana 50 yıl boyunca diyetle günlük 175 μ g kadmiyum alınması veya 0,3 μ g/m³ konsantrasyonda havanın sürekli solunması ile ulaşılabilir (86). Bu bulgular kadmiyum maruziyetinin sonlandırılmasından sonra geri dönüş göstermez. Kronik hastalarda ayrıca böbrek taşı görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir ve bunun böbrek hasarına bağlı olarak bozulan kalsiyum metabolizması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Oral kadmiyum alımı bağırsaklarda demir emilimini azaltır ve demirden fakir beslenenlerde anemi gelişmesine neden olur. Uzun dönem kadmiyum maruziyeti sonrası bozulmuş açlık glukozu ve diyabet görülme sıklığında artış bildirilmiştir. Erkeklerde testosteron düzeyinde artış, sperm kalitesinde düşüş, kadınlarda gebelik ihtimalinde azalma gibi durumlar da bildirilmiştir.

Bazı çalışmalar annenin kan kadmiyum düzeyinin doğum ağırlığı ve boyu üzerine olumsuz etkileri olduğunu öne sürmesine rağmen bunun tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur ve net bir görüş birliği yoktur. Ayrıca çocukların mental gelişim skorları ve IQ skorları ile kadmiyum düzeyleri arasında ilişki olmadığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (77,85,86).

5. Bakır:

a. Genel Özellikler:

Bakır periyodik cetvelde 29 atom numarasına sahip kırmızı renkli, yumuşak ve dövülebilir bir metaldir. Doğada organik bileşikler, organik tuzlar veya metalik formunda bulunabilir (23). Korozyona olan dayanıklılığı, ısı ve elektrik iletkenliği ile endüstride sıklıkla kullanılan kıymetli bir metaldir. Birincil olarak metal ya da alaşım formunda kullanılmaktadır. Tüm canlıların yapısında yer alır ve düşük dozlarda mutlak gerekli bir elementtir ancak yüksek dozlarda zararlı etkileri ortaya çıkar (87). Vücutta pek çok enzimin yapısına katılır ve büyüme, gelişme için gereklidir (23,88).

b. Kullanım Alanları:

Bakır fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeni ile en önemli madenlerden birisidir. Genellikle alaşım olarak kullanılmaktadır. En önemli alaşımları pirinç, bronz, tunç ve monel pirincidir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre bakır %43 oranında inşaat sektöründe, %20 elektrik ve elektronik üretimi, %18 ulaşım ekipmanları, %12 tüketici ürünleri, %7 endüstriyel makine ve ekipman üretimi sektörlerinde kullanılmaktadır (89). En önemli kullanım alanları kablo, boru, telekomünikasyon ve elektronik ürünlerdir (87).

Bakır bileşikleri bunun dışında gübre, hayvan yemi ve besin katkılarında, ahşap, deri ve kumaş koruyucu olarak, azo ve tekstil boyaları, tarım ilaçlarında fungusit olarak, galvanik üretimi, petrol rafine işlemlerinde kullanılmaktadır (87).

c. Etkilenim Yolları:

Bakır rüzgarlar ve volkanik faaliyetler ya da insan kaynaklı olarak atmosfere karışır. Atmosferdeki bakır genellikle yer yüzeyine çöker ancak uzak mesafelere taşınabilir. Su kaynaklarına ise toprak ve kayalarda doğa olayları sonucu veya yine insan faaliyetleri sonucu bulaşır. Sulardaki bakır düzeyi suyun pH ve sertliği ile ilişkilidir ve 10 ppm'ye kadar çıkabilmektedir. Topraktaki bakır düzeyi 5-70 mg/kg civarındadır. Havadaki bakır miktarı ise 5-200 ng/m³ arasında değişmektedir (87).

Çevreye bakır salınımının en önemli nedeni insan kaynaklıdır. Başlıca sebepler madencilik, tarım, katı ve endüstriyel atık tesislerdir. İnsanlar genel olarak bakırı hava, besinler, içme suyu ve cilt yoluyla alırlar. Bunlar içerisinde içme suları ve besinler en önemli kaynaklardır. İçme sularındaki bakırın en önemli nedeni su depolama tesisleri ve bakır kullanılan tesisatlardır (87). İçme sularındaki bakır miktarı suyun pH ve sertlik özellikleri ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar içme sularındaki bakır miktarının 0,005 ile 30 mg/l arasında değişebildiğini göstermiştir. Yüksek değerler sıklıkla kullanımdaki bakır içeren tesisatlardan kaynaklanmaktadır. Bir yetişkinin içme suyu aracılığı ile günde 0,1-1 mg, besinler aracılığı ile 1-3 mg bakır aldığı tahmin edilmektedir (90).

Besinler bakır maruziyetinin en önemli nedenidir. Özellikle karaciğer ve böbrek gibi iç organların tüketilmesi, deniz mahsulleri, fıstık, tohumların tüketilmesi önemli bakır kaynaklarıdır. Yapılan bir çalışmada diyetdeki bakırın %40 oranında ekmek, patates, domates, tahıllar, kırmızı et, fasulye ve mercimekten alındığı gösterilmiştir (91). Ayrıca yetişkin ve çocuklar için satılan vitamin tabletlerinde 2 mg, bebek mamalarında ise kkal başına 0,6-2 µg bakır bulunmaktadır (90).

Bakır vücut için mutlak gerekli bir elementtir. Dünya Sağlık Örgütü yetişkinlerin diyetle günlük 12,5 µg/kg, infantların ise 50 µg/kg bakır almasını tavsiye etmektedir. Yetişkinler için tavsiye edilen en yüksek bakır düzeyi ise günlük 10 mg'dır (90).

d. Toksikokinetiği:

Bakırın solunum yolu veya cilt yolu ile alındığında emilim oranı hakkında net bir bilgi yoktur. Sindirim sisteminde ise en fazla emilimin mide ve duodenumda olduğu düşünülmektedir. Emilim çoğunlukla metalotionin ve diğer metal bağlayıcı proteinler aracılığı ile olmakta ve dolaşım sistemine verilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda emilim oranı %24 ile %60 arasında saptanmıştır (87). Emilimi diyetteki bakır miktarı, çinko, demir ve kadmiyum gibi metallerle ters orantılıdır ve yaş ile ilişkilidir (90).

Bakır sindirim sisteminden alındıktan sonra kandaki bakır düzeyi hızla yükselir. Kanda esas olarak albümine bağlı olarak karaciğer ve böbreklere taşınır ve buradan serüloplazmine bağlanarak tekrar dolaşıma verilir. Plazmadaki bakırın %60-95'i serüloplazmine bağlı olarak bulunur (87). Bakır vücutta en fazla karaciğer, beyin, kalp ve böbreklerde birikir. Bağırsak, akciğer ve dalakta daha az oranda saptanabilir. Ortalama bir yetişkinde vücuttaki bakırın %8-10'u karaciğerdedir. Infantlarda ise karaciğer tüm vücut bakırının yaklaşık %50-60'ını barındırır. Bakırın plazmadaki yarı ömrü 2,5-69 gün, karaciğerde 3,9-21 ve böbreklerde 5,4-35 gündür (90).

Bakır vücutta pek çok enzim sisteminin çalışması için gereklidir. Serüloplazmin, süperoksit dismutaz, sitokrom-c oksidaz, tirozinaz, monoamin oksidaz, lizil oksidaz ve fenilalanin hidroksilaz enzimlerinin yapısına katılır. Süperoksit dismutaz aktivitesi, serum serüloplazmin ve bakır konsantrasyonu vücutta bakır dengesinin en önemli göstergeleridir (90).

Bakır vücuttan safra, dışkı, saç, ter ve idrar yolu ile atılır. Bakırın vücuttan atılımında en önemli yol safradır. Ağız yoluyla alınan bakırın %72'sinin dışkı yolu ile atıldığı saptanmıştır. Bunun büyük bölümü safra kaynaklıdır. İdrarda günlük olarak alınan bakırın %0,5 ile %3'ünün atıldığı bildirilmiştir (87,90).

e. Vücuda Etkileri:

Serbest serum bakır düzeyi 10-15 µg/dl, total serum bakır düzeyi 63,7-140,12 µg/dl, serum serüloplazmin düzeyi 18-35 µg/dl, 24 saatlik idrarda 20-50 µg ve karaciğer dokularında 20-50 µg/g bakır normal kabul edilir (92,93).

Ölümlü sonuçlanan 6 mg/kg ve üstünde yüksek doz oral bakır alımlarında ölüm sebebi sıklıkla şok, karaciğer ve böbrek komplikasyonları olarak görülmektedir.

Bakır solunum sistemi aracılığı ile alındığında solunum yolunda tahrişe sebep olur. Öksürük, hapşırık ve göğüs ağrısına neden olur. Ayrıca uzun dönem maruziyetler sonucu akciğer grafilerinde lineer fibrozis ve nodülasyonlar bildirilmiştir. Hayvan deneyleri alveollerde inceme ve siliyer aktivitede azalma olabileceğini göstermiştir.

Ağız yolu ile yüksek doz bakır alındığında en sık görülen bulgu bulantı ve kusmadır. Daha az miktarda karın ağrısı ve ishal de bildirilmiştir. Bu etkilerin 0,01 mg/kg bakır alımı sonrası gelişebileceği bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada yüksek doz bakır alımı sonucu hastaların %20'sinde sarılık, sentrilobuler nekroz, biliyer staz, artmış serum bilirubin ve aspartat aminotransferaz ve idrarda artmış safra tuzları bildirilmiştir. Ancak bu duruma yol açan bakır düzeyi net değildir. Farklı çalışmalarda bir yıl süreyle 30 ve 60 mg bakır verilen hastalarda karaciğer fonksiyonlarında herhangi bir bozulma saptanmamıştır.

Wilson hastalığı otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Karaciğerde yüksek bakır düzeyleri ve serum serüloplazmin düzeyinde düşüklük ile seyreden hastalık karaciğerde bakırın safra yoluyla atılma mekanizmasının bozulması ile sonuçlanan genetik bir mutasyon sonucu gelişir. Hastalarda siroz, kronik aktif hepatit veya fulminan hepatik yetmezlik görülür.

Hindistan Çocukluk Sirozu olarak adlandırılan ve Hindistan'ın geri kalmış bölgelerinde görülen bir tabloda özellikle çocuklara verilen ve bakır kaplarda saklanan sütler suçlanmaktadır. 6 ay ile 5 yaş arası olan çocukların karaciğer bakır düzeyleri 790-6654 µg/g kuru ağırlık olarak bildirilmiştir. Hastalığın iki karakteristik özelliği koyu kahverengi orsein lekeleri ve karaciğerde intralobuler periselüler fibrozistir.

İdiyopatik bakır toksikozisi çok nadir görülen bakır metabolizmasında bozukluğa neden olan otozomal resesif geçişli bir tablodur. Günümüze kadar bilinen 200 kadar olgu vardır ve genellikle 1-4 yaşlarında ortaya çıkar. Karaciğer enzimlerinde artış, karaciğerde 190-3360 µg/g gibi çok yüksek bakır düzeyleri ve haftalar veya aylar içinde ölümlerle sonuçlanan bir tablodur.

III. GEREÇ VE YÖNTEM:

A. Ön Hazırlık Aşaması:

Kütahya İl Milli Eğitim Müdürlüğü ile görüşülerek Kütahya merkeze bağlı bulunan okulların listesi ve bu okullarda kayıtlı öğrencilerin sayısı hakkında bilgi alındı. Kütahya İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve Kütahya Halk Sağlığı Kurumu ile görüşülerek okul taraması için gerekli izinler alındı. Kan örneklerinin çalışılacağı Dumlupınar Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma, Geliştirme ve Uygulama Merkezi ile görüşülerek olası maliyetler hesaplandı ve örnek büyüklüğü buna göre 300 hasta olarak belirlendi. Kan örneklerinin alınacağı okullar belirlenirken olası çevresel ağır metal kirleticileri de düşünülerek okulların coğrafi yerleşimi, öğrencilerin dağılımı ve bölgelerin sosyoekonomik durumları göz önünde bulunduruldu. Buna göre Kütahya ilinin doğu, batı, kuzey, güney ve ortasından, düşük, orta ve yüksek sosyoekonomik düzeyden mümkün olduğunca eşit sayıda öğrenciyi içerecek şekilde 6 okul belirlendi. Belirlenen okulların okul müdürleri ile görüşülerek çalışma hakkında bilgi verildi ve 4. sınıflarda yer alan (9-11 yaş) toplam 566 öğrenci olduğu öğrenildi. Çalışmamız tamamen ebeveyn ve kan alınacak çocukların gönüllülüğü esasına dayandığından katılımı arttırmak amacı ile ailelere ulaştırılmak üzere bilgilendirme formları dağıtıldı. Okullarda veli toplantıları düzenlenerek ve ailelerle yüz yüze görüşülerek mümkün oldukça fazla katılım olması sağlandı. Kan örneği alınmasını kabul eden 320 veliye onam formları imzalatılarak kan alma işlemlerinin yapılacağı tarihler bildirildi ve böylece çocukların kendilerini daha rahat hissetmesi amaçlandı.

B. Örnek Alınması:

Kan alma işlemi önceden belirlenen tarihlerde okul idaresi tarafından hazırlanan odalarda çocuk hastalar konusunda tecrübeli bir hemşire ve doktor tarafından gerçekleştirildi. Kan örnekleri vacutainer yardımı ile EDTA'lı tüplere 5 ml olacak şekilde alındı. Ailelerin onayına rağmen kan vermek istemeyen 16 çocuk çalışma dışında bırakıldı. Alınan örnekler Dumlupınar Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma, Geliştirme ve Uygulama Merkezi'ne götürülerek -18 C° sıcaklıkta muhafaza edildikleri buz dolaplarına yerleştirildi.

C. Örneklerin Analizi:

Analiz için getirilen numuneler -18 C°'de saklandı. Analizden en az 2 gün önce -4 C°'ye çıkartıldı ve böylece ani ısınmayla numunenin bozulmasının önüne geçilmesi hedeflendi. Analize başlamadan önce numunenin oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Ardından sonikatörde kan numuneleri çalkalanarak homojenize olması sağlandı.

CEM MARS 6 yakma sisteminin teflon tüpleri içerisine sırasıyla 1 ml kan numunesi 5 ml derişik HNO₃(MERCK, %65) ve 1 ml derişik H₂O₂(MERCK, %35) eklendi. Kaplar ağız açık şekilde 15 dakika çeker ocakta gaz çıkışı sona erene kadar bekletildi. CEM MARS 6 mikrodalga yakma sisteminde *human blood analysis* kayıtlı metodu ile numuneler yakıldı. Ardından teflon tüplerin kapakları açıldıktan sonra numuneler saf su ile tamamlandı. Seyreltilen numuneler iyice karıştırıldıktan sonra analiz işlemine geçildi.

Analiz edilen kan numuneleri -18 C°de bekletildi.

Cıva analizi için;

Analytik Jena contraAA 300 hidrür sistemi ile analiz işlemleri gerçekleştirildi. Hidrürleştirme çözeltisini hazırlayabilmek için reducing agent olarak %1 NaBH₄ ve %0,3 NaOH karışımı hazırlandı. Carrier solution olarak %3 HCl çözeltisi hazırlandı. %10 HNO₃ çözeltisi içerisindeki 1000 ppm stok cıva çözeltisinden (SCP SCIENCE) standartlar hazırlandı.

Hidrürleşme işlemi oda sıcaklığındaki bir cam tüpün içinde gerçekleştirildi. Standartlar ile kalibrasyon eğrisi çizildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi.

Arsenik analizi için;

Analytik Jena contraAA 300 hidrür sistemi ile analiz işlemleri gerçekleştirildi. Hidrürleştirme çözeltisini hazırlayabilmek için reducing agent olarak %1 NaBH₄ ve % 0,3 NaOH karışımı hazırlandı. Carrier solution olarak %3 HCl çözeltisi hazırlandı. %4 HNO₃ çözeltisi içerisindeki 1000 ppm stok arsenik çözeltisinden (SCP SCIENCE) standartlar hazırlandı.

Hidrürleşme işlemi 960 C°deki bir cam tüpün içinde gerçekleştirildi. Standartlar ile kalibrasyon eğrisi çizildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi.

Kurşun analizi için;

Analytik Jena contraAA 300 alev sistemi ile analiz işlemleri gerçekleştirildi. %4 HNO₃ çözeltisi içerisindeki 1000 ppm stok arsenik çözeltisinden (SCP SCIENCE) kurşun standartları hazırlandı.

Standartlar ile kalibrasyon eğrisi çizildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi.

Bakır analizi için;

Analytik Jena contraAA 300 alev sistemi ile analiz işlemleri gerçekleştirildi. %4 HNO₃ çözeltisi içerisindeki 1000 ppm stok arsenik çözeltisinden (SCP SCIENCE) bakır standartları hazırlandı.

Standartlar ile kalibrasyon eğrisi çizildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi.

Kadmiyum analizi için;

Analytik Jena contraAA 300 alev sistemi ile analiz işlemleri gerçekleştirildi. %4 HNO₃ çözeltisi içerisindeki 1000 ppm stok arsenik çözeltisinden (SCP SCIENCE) kadmiyum standartları hazırlandı.

Standartlar ile kalibrasyon eğrisi çizildikten sonra analiz işlemleri gerçekleştirildi.

D. Etik Kurul:

Çalışmamızın etik kurul onay Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir. Çalışmamız 15.06.2016 tarihinde numaralı 2015/07-1.b etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

E. İstatistik:

Veriler SPSS 21 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Analizlerde Means, Independent Samples T Test, One Way Anova ve Tukey testleri kullanılmıştır.

IV. BULGULAR:

Çalışmamız sonucunda kan arsenik, kadmiyum ve cıva düzeyleri cihazın tespit sınırı olan 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır. Ortalama kurşun düzeyi 2,743299 ±0,3098256 µg/dl ve bakır düzeyi 88,069329 ±10,4125175 µg/dl olarak bulunmuştur. Sadece bir çocukta kan kurşun düzeyi 5,041 µg/dl olarak saptanmış ve Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği 5 µg/dl sınırının üzerinde bulunmuştur. En düşük bakır düzeyi 70,0320 µg/dl ve en yüksek bakır düzeyi 140,0030 µg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Ağır Metal Düzeyi Sonuçları (µg/dl)

| | Kurşun | Bakır | Arsenik | Kadmiyum | Cıva |
|-----------------------|---------------|--------------|----------------|-----------------|-------------|
| Ortalama | 2,743299 | 88,069329 | <0,1 | <0,1 | <0,1 |
| N | 304 | 304 | 304 | 304 | 304 |
| Standart sapma | 0,3098256 | 10,4125175 | 0 | 0 | 0 |
| En düşük | 0 | 70,0320 | <0,1 | <0,1 | <0,1 |
| En yüksek | 5,0410 | 140,0030 | <0,1 | <0,1 | <0,1 |

Kurşun ve bakır düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde p<0,05 düzeyinde hem kurşun hem de bakır için kız ve erkek çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Ağır metal düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı

| | Cinsiyet | N | Ortalama | Std. sapma | Std. hata | ortalama |
|-----------------|-----------------|----------|-----------------|-------------------|------------------|-----------------|
| Arsenik | Erkek | 155 | <0,1 | . | . | . |
| | Kız | 148 | <0,1 | . | . | . |
| Kurşun | Erkek | 155 | 2,742819 | ,4201740 | ,0337492 | . |
| | Kız | 148 | 2,744257 | ,1134714 | ,0093273 | . |
| Cıva | Erkek | 155 | <0,1 | . | . | . |
| | Kız | 148 | <0,1 | . | . | . |
| Bakır | Erkek | 155 | 87,843245 | 9,9093180 | ,7959356 | . |
| | Kız | 148 | 88,303642 | 10,9771782 | ,9023185 | . |
| Kadmiyum | Erkek | 155 | <0,1 | . | . | . |
| | Kız | 148 | <0,1 | . | . | . |

Kurşun ve bakır düzeylerinin okullara göre dağılımına bakıldığında en yüksek kurşun düzeyinin 3,177000 ±0,6943700 µg/dl ile Köprüören İlköğretim okulunda, en düşük kurşun düzeyinin ise 2,679962 ±0,3504125 µg/dl ile Şehitler İlköğretim okulunda olduğu, en yüksek bakır düzeyinin 95,099289 ±10,7387500 µg/dl ile Ümran Aygen İlköğretim okulunda ve en düşük bakır düzeyinin 83,821160 ±9,4945984 µg/dl ile İnköy İlköğretim okulunda olduğu görülmüştür (Tablo 3). Okullar arasındaki kurşun ve bakır düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Tablo 3. Kurşun ve bakır düzeylerinin okullar arasındaki dağılımı (µg/dl)

| | N | Ortalama | Standart sapma | Std. hata | 95% Güven aralığı | | En düşük | En yüksek |
|---------------|----|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------|----------|-----------|
| | | | | | Alt sınır | Üst sınır | | |
| Köprüören | 18 | 3,177000 | ,6943700 | ,1636646 | 2,831698 | 3,522302 | 2,7050 | 5,0410 |
| İnköy | 25 | 2,686280 | ,0462426 | ,0092485 | 2,667192 | 2,705368 | 2,5920 | 2,8000 |
| Şehitler | 13 | 2,679962 | ,3504125 | ,0306157 | 2,619392 | 2,740531 | ,0000 | 3,1990 |
| Kurşun | | | | | | | | |
| Seyitömer | 17 | 2,755824 | ,0451598 | ,0109529 | 2,732605 | 2,779043 | 2,6850 | 2,8760 |
| Emine | 75 | 2,762960 | ,1034139 | ,0119412 | 2,739167 | 2,786753 | 2,0960 | 3,0080 |
| Arioğul | | | | | | | | |
| Ümran | 38 | 2,749316 | ,0262700 | ,0042616 | 2,740681 | 2,757951 | 2,7000 | 2,8020 |
| Aygen | | | | | | | | |
| Total | 30 | 2,743299 | ,3098256 | ,0177697 | 2,708332 | 2,778267 | ,0000 | 5,0410 |
| | 4 | | | | | | | |
| Köprüören | 18 | 88,06977 | 10,498204 | 2,474450 | 82,84914 | 93,29041 | 70,032 | 111,569 |
| n | 8 | 7 | 6 | 3 | 2 | 0 | 0 | |
| İnköy | 25 | 83,82116 | 9,4945984 | 1,898919 | 79,90198 | 87,74033 | 78,436 | 128,070 |
| | 0 | | 7 | 2 | 8 | 0 | 0 | |
| Bakır | | | | | | | | |
| Şehitler | 13 | 85,58262 | 8,4733401 | ,7403192 | 84,11799 | 87,04725 | 76,247 | 140,003 |
| | 1 | 6 | | | 3 | 9 | 0 | 0 |
| Seyitömer | 17 | 83,86905 | 3,3594744 | ,8147922 | 82,14177 | 85,59634 | 79,724 | 91,4770 |
| | 9 | | | | 6 | 1 | 0 | |

| | | | | | | | | |
|---------|----|----------|-----------|----------|----------|----------|--------|---------|
| Emine | 75 | 91,21893 | 12,108754 | 1,398198 | 88,43296 | 94,00490 | 77,148 | 129,101 |
| Arioğul | 3 | 3 | 5 | 2 | 5 | 0 | 0 | |
| Ümran | 38 | 95,09928 | 10,738750 | 1,742055 | 91,56955 | 98,62902 | 76,891 | 136,490 |
| Aygen | 9 | 0 | 3 | 0 | 9 | 0 | 0 | |
| Total | 30 | 88,06932 | 10,412517 | ,5971988 | 86,89414 | 89,24451 | 70,032 | 140,003 |
| | 4 | 9 | 5 | | 7 | 1 | 0 | 0 |

Kurşun değerleri açısından okullar arasında bir karşılaştırılma yapıldığında sadece Köprüören ilköğretim okulu ile diğer tüm okullar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Okullar arasındaki ilişkinin kurşun düzeyleri açısından karşılaştırılması

| Okul | Okul | Ortalama fark | Std. hata | Sig. | 95% Güven aralığı | |
|------------------|---------------|---------------|-----------|-------|-------------------|-----------|
| | | | | | Alt sınır | Üst sınır |
| Köprüören | İnköy | ,4907200* | ,0896417 | ,000 | ,233595 | ,747845 |
| | Şehitler | ,4970382* | ,0728960 | ,000 | ,287946 | ,706130 |
| | Seyitömer | ,4211765* | ,0980744 | ,000 | ,139864 | ,702489 |
| | Emine Arioğul | ,4140400* | ,0761126 | ,000 | ,195722 | ,632358 |
| | Ümran Aygen | ,4276842* | ,0829752 | ,000 | ,189682 | ,665687 |
| İnköy | Köprüören | -,4907200* | ,0896417 | ,000 | -,747845 | -,233595 |
| | Şehitler | ,0063182 | ,0632906 | 1,000 | -,175222 | ,187858 |
| | Seyitömer | -,0695435 | ,0911617 | ,973 | -,331028 | ,191941 |
| | Emine Arioğul | -,0766800 | ,0669702 | ,862 | -,268775 | ,115415 |
| | Ümran Aygen | -,0630358 | ,0746777 | ,959 | -,277238 | ,151167 |
| Şehitler | Köprüören | -,4970382* | ,0728960 | ,000 | -,706130 | -,287946 |
| | İnköy | -,0063182 | ,0632906 | 1,000 | -,187858 | ,175222 |
| | Seyitömer | -,0758617 | ,0747572 | ,913 | -,290292 | ,138569 |
| | Emine Arioğul | -,0829982 | ,0419904 | ,358 | -,203442 | ,037445 |
| | Ümran Aygen | -,0693540 | ,0534316 | ,786 | -,222615 | ,083907 |
| Seyitömer | Köprüören | -,4211765* | ,0980744 | ,000 | -,702489 | -,139864 |
| | İnköy | ,0695435 | ,0911617 | ,973 | -,191941 | ,331028 |
| | Şehitler | ,0758617 | ,0747572 | ,913 | -,138569 | ,290292 |
| | Emine Arioğul | -,0071365 | ,0778971 | 1,000 | -,230573 | ,216300 |

| | | | | | | |
|----------------------|---------------|------------|----------|-------|----------|----------|
| | Ümran Aygen | ,0065077 | ,0846150 | 1,000 | -,236199 | ,249214 |
| | Köprüören | -,4140400* | ,0761126 | ,000 | -,632358 | -,195722 |
| | İnköy | ,0766800 | ,0669702 | ,862 | -,115415 | ,268775 |
| Emine Arioğul | Şehitler | ,0829982 | ,0419904 | ,358 | -,037445 | ,203442 |
| | Seyitömer | ,0071365 | ,0778971 | 1,000 | -,216300 | ,230573 |
| | Ümran Aygen | ,0136442 | ,0577430 | 1,000 | -,151983 | ,179272 |
| | Köprüören | -,4276842* | ,0829752 | ,000 | -,665687 | -,189682 |
| | İnköy | ,0630358 | ,0746777 | ,959 | -,151167 | ,277238 |
| Ümran Aygen | Şehitler | ,0693540 | ,0534316 | ,786 | -,083907 | ,222615 |
| | Seyitömer | -,0065077 | ,0846150 | 1,000 | -,249214 | ,236199 |
| | Emine Arioğul | -,0136442 | ,0577430 | 1,000 | -,179272 | ,151983 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Bakır değerleri açısından okullar arasında bir karşılaştırılma yapıldığında İnköy ile Emine Arioğul ve Ümran Aygen, Şehitler ile Emine Arioğul ve Ümran Aygen, Seyitömer ile Ümran Aygen İlköğretim okulunda saptanan bakır değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Okullar arasındaki ilişkinin bakır düzeyleri açısından karşılaştırılması

| Okul | Okul | Ortalama fark | Std. hata | Sig. | 95% Güven aralığı | |
|------------------|---------------|---------------|-----------|-------|-------------------|-----------|
| | | | | | Alt sınır | Üst sınır |
| | İnköy | 4,2486178 | 3,0319408 | ,726 | -4,448081 | 12,945317 |
| | Şehitler | 2,4871518 | 2,4655510 | ,915 | -4,584937 | 9,559241 |
| Köprüören | Seyitömer | 4,2007190 | 3,3171573 | ,803 | -5,314083 | 13,715521 |
| | Emine Arioğul | -3,1491556 | 2,5743485 | ,825 | -10,533315 | 4,235004 |
| | Ümran Aygen | -7,0295117 | 2,8064591 | ,126 | -15,079448 | 1,020424 |
| | Köprüören | -4,2486178 | 3,0319408 | ,726 | -12,945317 | 4,448081 |
| | Şehitler | -1,7614660 | 2,1406684 | ,963 | -7,901674 | 4,378742 |
| İnköy | Seyitömer | -,0478988 | 3,0833508 | 1,000 | -8,892060 | 8,796262 |
| | Emine Arioğul | -7,3977733* | 2,2651247 | ,015 | -13,894967 | -,900579 |
| | Ümran Aygen | -11,2781295* | 2,5258132 | ,000 | -18,523072 | -4,033187 |
| | Köprüören | -2,4871518 | 2,4655510 | ,915 | -9,559241 | 4,584937 |
| Şehitler | İnköy | 1,7614660 | 2,1406684 | ,963 | -4,378742 | 7,901674 |

| | | | | | | |
|----------------------|---------------|--------------|-----------|-------|------------|-----------|
| | Seyitömer | 1,7135671 | 2,5285032 | ,984 | -5,539091 | 8,966225 |
| | Emine Arıoğul | -5,6363074* | 1,4202346 | ,001 | -9,710052 | -1,562563 |
| | Ümran Aygen | -9,5166635* | 1,8072102 | ,000 | -14,700394 | -4,332934 |
| | Köprüören | -4,2007190 | 3,3171573 | ,803 | -13,715521 | 5,314083 |
| | İnköy | ,0478988 | 3,0833508 | 1,000 | -8,796262 | 8,892060 |
| Seyitömer | Şehitler | -1,7135671 | 2,5285032 | ,984 | -8,966225 | 5,539091 |
| | Emine Arıoğul | -7,3498745 | 2,6347024 | ,062 | -14,907151 | ,207402 |
| | Ümran Aygen | -11,2302307* | 2,8619223 | ,002 | -19,439255 | -3,021206 |
| | Köprüören | 3,1491556 | 2,5743485 | ,825 | -4,235004 | 10,533315 |
| | İnköy | 7,3977733* | 2,2651247 | ,015 | ,900579 | 13,894967 |
| Emine Arıoğul | Şehitler | 5,6363074* | 1,4202346 | ,001 | 1,562563 | 9,710052 |
| | Seyitömer | 7,3498745 | 2,6347024 | ,062 | -,207402 | 14,907151 |
| | Ümran Aygen | -3,8803561 | 1,9530328 | ,352 | -9,482358 | 1,721646 |
| | Köprüören | 7,0295117 | 2,8064591 | ,126 | -1,020424 | 15,079448 |
| | İnköy | 11,2781295* | 2,5258132 | ,000 | 4,033187 | 18,523072 |
| Ümran Aygen | Şehitler | 9,5166635* | 1,8072102 | ,000 | 4,332934 | 14,700394 |
| | Seyitömer | 11,2302307* | 2,8619223 | ,002 | 3,021206 | 19,439255 |
| | Emine Arıoğul | 3,8803561 | 1,9530328 | ,352 | -1,721646 | 9,482358 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

V. TARTIŞMA:

Çalışmamız Kütahya İli Merkez ilçesine bağlı 6 okulda toplam 304 gönüllü öğrenci üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda kan arsenik, civa ve kadmiyum düzeyleri cihazın tespit sınırı olan 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır. Ortalama kurşun düzeyi 2,743299 ±0,3098256 µg/dl olarak bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü kabul edilebilir kan kurşun düzeylerini 5 µg/dl'nin altında olarak belirlemiştir ancak yapılan çalışmalar bu değerin altında bile çocuklarda olumsuz sonuçlara yol açabileceğini göstermiştir (45,46). Sadece bir çocukta kurşun düzeyi 5 µg/dl'nin üzerinde saptanmıştır. Kurşun düzeyleri okullara göre incelendiğinde Köprüören İlköğretim okulunda Kütahya'nın diğer bölgelerine göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı kurşun düzeyleri saptanmıştır. Çalışmaya katılan öğrencilerin ortalama kan bakır düzeyi ise 88,069329 ±10,4125175 µg/dl olarak bulunmuştur. Kan bakır düzeyi için kabul edilen referans aralığı 63.7-140.12 µg/dl'dir (93). Buna göre çalışmaya katılan tüm öğrencilerin kan bakır düzeyleri referans aralıkları içinde yer almaktadır.

“Kütahya ilinde KİT'lerin çevre kirliliğini önleyici arıtma tesisleri için yatırım yapmamaları ve çevre ile ilgili mevzuatın hazırlanmasından önce kurulan sanayi tesislerinin, şehrin büyümesi ve genişlemesi nedeniyle mutlak koruma alanı ve sağlık koruma bandı mesafesi içinde kalmaları, özel işletmelerin gerekli arıtım tesisi yatırımlarını yapmamaları gibi sebeplerle çevre kirliliğinin önlenmesi için yapılan çalışmalar yavaş sonuç vermektedir.

Sanayi kuruluşlarında meydana gelen emisyonlar kükürtdioksit, azotoksitler, hidrokarbonlar, karbon monoksit, karbondioksit, hidrojen sülfür, florür, koku, duman ve diğer organik maddelerle partikül maddeleri içermektedir.

İlimiz sınırlarında yer alan TKİ Seyitömer Termik Santralinin dört bacasına elektro filtre sistemi takılarak emisyon konusunda etkin çalışmalarda bulunulmuştur, Azot-gübre sanayinin ve diğer sanayi kuruluşlarının baca sistemlerinde çevreyi daha az kirletecek teknolojileri kullanma çalışmalarına başlanmış ve etkin olarak sürdürülmektedir.

Halen ilimizde üretilen düşük kalorili ve yüksek kükürlü kömürlerin yakıt olarak kullanılmasından vaz geçilerek, yüksek kalorili düşük kükürlü ithal kömürler tercih edilmeli, kısa vadede doğal gaz altyapısının hızlı bir şekilde yaygınlaştırılması, doğal gaz kullanımına geçilmesi gereklidir.” (94)

Kütahya Valiliği tarafından hazırlanan Kütahya İli 2015 Çevre Durum Raporu'na göre Kütahya ilinde hava kalitesi yılın bazı dönemlerinde kötü olarak sınıflanmaktadır. Hava kirliliğinin en önemli nedeni havadaki partikül madde miktarıdır. Partikül maddeler havada

asıllı olan ağır metaller de dahil havadaki tüm katı maddeler için kullanılan bir terimdir ve en önemli kaynağı trafik, kömür ve maden ocakları, taş ocakları, inşaat alanları ve yollardan kalkan tozlar olarak özetlenmiştir. 2015 yılında Kütahya İlinde 113451 tonu konutlarda ve 8265227 tonu sanayi tesislerinde olmak üzere toplam 8378678 ton kömür tüketilmiştir. Bu tüketimin en önemli kısmını Tunçbilek ve Seyitömer termik santralleri oluşturmaktadır. Özellikle bu santraller çevresinde havadaki partikül madde miktarı önemli ölçüde artmaktadır (94).

Kütahya İlinde su kaynaklarına atık bırakan sanayi tesisleri incelendiğinde Güral Porselen, Kütahya Porselen, Kütahya Şeker Fabrikası, Tunçbilek Termik Santrali ve Polat-1 Termik Santrali en dikkat çeken tesislerdir. Bunun dışında çeşitli seramik, makine, madencilik ve hayvancılık tesisleri de daha az miktarlarda atığı bölge akarsularına bırakmaktadır. Kütahya Belediyesinin içme suyu için en önemli kaynağı Porsuk kaynağıdır ve bu tesislerin önemli bir bölümü ve Kütahya Merkez ilçesinde yer alan iki Organize Sanayi Bölgesi atıklarını buraya bırakmaktadır (94).

Kütahya Valiliği İl Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü'nün verilerine göre 2015 yılında Kütahya genelinde 17863 ton gübre kullanılmış ve bunun 5172 tonu kadmiyum açısından risk oluşturan fosfatlı gübre olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca 2015 yılında Kütahya genelinde 65384 ton tarımsal ilaç kullanılmıştır (94).

Kütahya sınırları içerisinde beş adet krom cevheri zenginleştirme tesisi, dört adet antimon zenginleştirme tesisi, bir adet gümüş, bir adet bor ve bir adet manyezit zenginleştirme tesisi mevcuttur ve bu tesislerde yıllık 1000000 m³'ten fazla atık depolanmaktadır (94).

Gediz İlçesinde yer alan akü üretim tesislerinde 28831 ton atık akümülatör toplanmış ve 20061 ton kurşun geri kazanım yoluyla elde edilmiştir. Ayrıca il genelinde 2015 yılında 369 ton endüstriyel ve atık motor yağı ve 26 ton atık elektronik ve elektrikli eşya toplanmıştır. Toplam 260518 ton tehlikeli atık elde edilmiş ve bunun sadece 5890 tonu geri kazanıma uğramış, 169 tonu bertaraf edilmiştir. 2014 yılında Tunçbilek Termik Santrali'nde 1001194 ton ve Seyitömer Termik Santrali'nde 2500000 ton kül, kül dağına depolanmıştır. Atık su arıtma ve endüstriyel arıtma tesislerinden ise 35000 ton arıtma çamuru kül dağlarında depolanmıştır.

Eti Gümüş tesisleri yakınlarında yapılan çalışmada gümüş madenlerinin atık havuzlarından direk sızıntı olduğu vurgulanmış ve buradan alınan örneklerde kadmiyum 5,05 µg/l, kurşun 117 µg/l, arsenik 97,3 µg/l, bakır 6,4 µg/l olarak bildirilmiştir. Bölgedeki su

kaynakları incelendiğinde arsenik düzeyinin bazı bölgelerde 385 µg/l'ye kadar çıktığı bildirilmiştir (20).

Kütahya çevresinde su kaynakları üzerine yapılan başka bir çalışmada Enne Baraj Gölü'nde avlanan balık türlerinde ağır metal düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre bölgede avlanan balıklarda kadmiyum düzeyi Dünya Sağlık Örgütü'nün gıda güvenliği için önerdiği 0,1 mg/kg/ıslak ağırlık oranının üzerinde saptanmıştır. Bazı türlerin kas dokusunda 0,16 mg/kg/ıslak ağırlık düzeyine kadar çıkmaktadır (18).

Bir diğer çalışmada toprak örneklerinde ağır metal düzeyleri incelenmiş bazı bölgelerde kurşun düzeyinin 442,2 mg/kg'a kadar çıktığı, ortalama 82,6 mg/kg olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada arsenik düzeyi ortalaması 203,3 mg/kg bulunmuş ve bazı bölgelerde 951 mg/kg'a kadar çıktığı, ortalama kadmiyum seviyesi 1,5 mg/kg ve en yüksek kadmiyum düzeyinin 10,6 mg/kg, ortalama cıva düzeyi ise 0,2 mg/kg iken en yüksek düzeyin 1,16 mg/kg olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada bölgede yetişen bitkiler incelendiğinde bitkilerde arsenik düzeyi ortalaması 4,4 mg/kg, bakır 6,5 mg/kg, kurşun 2,5 mg/kg, cıva 0,02 ve kadmiyum düzeyi ortalaması 0,33 mg/kg olarak bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçları incelendiğinde özellikle bitkilerdeki yüksek arsenik ve kurşun düzeyleri dikkat çekmektedir (19).

Tunçbilek Termik Santrali çevresinde toprak kirliliğini inceleyen araştırmacılar rastgele aldıkları toprak örneklerinde arsenik düzeyini 4,4-317,5 mg/kg, kadmiyum düzeyini 0,03-0,26 mg/kg, bakır düzeyini 4,8-76,8 mg/kg, cıva seviyesini 0,09-9,3 mg/kg, kurşun düzeyini 4,8-58,6 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar kirliliğin en önemli sebebinin termik santralden atmosfere verilen ve sonrasında toprağa çökerek biriken partiküller olarak bildirmişlerdir (17).

Porsuk Çayı'nın önemli bir kolu olan Felent Çayı özellikle endüstriyel, tarımsal ve evsel atıklar nedeniyle kirliliğe maruz kalmaktadır. Köprüören, Yoncalı ve Felent Çayı'nın Kütahya çıkışından alınan örneklerde kadmiyum düzeyi sırası ile 9 µg/l, 10 µg/l ve 12 µg/l, kurşun düzeyi 11 µg/l, 22 µg/l, 29 µg/l, arsenik 37 µg/l, 42 µg/l, 58 µg/l, bakır 10 µg/l, 45 µg/l, 80 µg/l olarak saptanmıştır. Bir yıllık bir süreyi kapsayan çalışmada arsenik düzeylerinin yıl boyunca artış gösterdiği ve bunun en önemli nedeninin tarımsal faaliyetlerde kullanılan arsenik içeren pestisitler oldu bildirilmiştir. Ayrıca kadmiyumun en önemli ve tehlikeli kirlenici olduğu, Felent Çayı'nın kaynağına yakın bölgelerde bile kabul edilebilir sınırların oldukça üstünde olduğu ve yıl boyu artış gösterdiği bildirilmiştir. Bölgeden alınan tortu örneklerinde kadmiyum, kurşun ve bakır düzeyleri yüksek saptanmıştır (21). Aynı bölgede yapılan başka bir çalışmada tortu

örneklerinde ağır metal düzeyleri incelenmiş ve arsenik, kurşun ve bakır düzeylerinin ekolojik açıdan orta derecede risk oluşturduğu bildirilmiştir (22).

1994 yılında Porsuk Çayı'nda ağır metal kirlilik düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada en önemli kirlilik nedenleri sanayi ve tarımsal faaliyetler olarak özetlenmiştir. Çalışmada aynı zamanda Kütahya İlinin içme suyu kaynağı olan Porsuk Çayı çevresinde toprak ve bitki örneklerinde ağır metal düzeyleri araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre toprak örneklerinde kadmiyum düzeyi 0,344-1,880 mg/kg, bakır 0,110-0,247 mg/kg, kurşun 0-12 mg/kg olarak bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün içme sularında kurşun için belirlediği kabul edilebilir kurşun düzeyi 10 µg/l'dir. Çalışmanın sonuçlarına göre Porsuk ve Felent çaylarında bu oranın üzerinde değerler ölçülmüştür. Atık çamurunda izin verilen en yüksek kadmiyum düzeyi 1mg/kg iken Porsuk çayı çevresinden alınan toprak örneklerinde ortalama 0,948 mg/kg olarak saptanmış ve bazı bölgelerde bunun çok üzerinde olduğu bildirilmiştir (14).

Porsuk Çayı üzerinde benzer bir çalışma 2015 yılında yapılmış ve su örneklerinde ağır metal düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmada arsenik düzeyi önerilen 10 µg/l değerinin çok üzerinde, 38,74 µg/l'ye kadar çıktığı saptanmıştır. Aynı çalışmada Güvez Çayı'nda kurşun düzeylerinin 113,5 µg/l'ye kadar çıktığı bildirilmiştir (15).

Emet bölgesinde Eti Maden işletmelerine ait bor madenleri ve işleme tesisleri yakınında yapılan çalışmada bölgede içme suyu olarak kullanılan kuyularda arsenik düzeyi 1,7 mg/l saptanmıştır. Bölgede yaşayan insanlardan alınan saç örneklerinde arsenik düzeyi 89 (39–169) mg/kg, kan örneklerinde 115 (114–264) µg/l gibi çok yüksek değerlerde bildirilmiştir (95). Yapılan başka bir çalışmada ise kan ve saç örneklerinde arsenik düzeyleri 4.22 ± 9.42 µg/l ve 0.19 ± 0.62 µg/g olarak bildirilmiştir (96).

Bu çalışmaların ortak sonucu özellikle her iki termik santralin bulunduğu Tavşanlı bölgesinde ağır metal kirliliğinin önemli ölçüde arttığıdır. Bizim çalışmamızda da kurşun düzeylerinin anlamlı ölçüde yüksek saptandığı Köprüören bu bölgede yer almaktadır.

Tüm bu çalışmalar Kütahya'nın ağır metal kirliliği açısından tehlike altında olduğunu göstermektedir. Bu konuda bölgede yapılan çalışmalar incelendiğinde toprak ve su örneklerinde saptanan ağır metal düzeylerinin yıllar içerisinde artış gösterdiği görülmektedir (14-21). Kütahya bölgesinde madencilik faaliyetleri, termik santraller, sanayi kuruluşları ve tarımsal faaliyetler en önemli kirleticiler olarak bildirilmektedir. Bölgede özellikle arsenik ve kurşun kirliliği ciddi boyutlara ulaşmaktadır. Bu durum insan sağlığı için ciddi risk oluşturmaktadır. Ancak bölgede bu konuda yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Literatür taramamızda yetişkinler üzerinde yapılmış iki çalışmaya rastlanmıştır. Bunlardan

birinde Emet bölgesinde alınan saç ve kan örneklerinde arsenik düzeyleri yüksek saptanırken, diğerinde Kütahya genelinde alınan örneklerde normal düzeylerde saptanmıştır (95,96). Çalışmamıza konu olan kurşun, cıva, kadmiyum ve bakır düzeyleri ile ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunamamıştır.

Kurşunun çocuklar üzerinde ciddi olumsuz etkileri mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü son raporunda çocuklarda kan kurşun düzeyinin üst limitini 5 µg/dl olarak bildirirken, bu değer altındaki kurşun düzeylerinde bile çocuklarda okul başarısı ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkilere rastlandığını bu yüzden güvenli bir üst limit olamayacağına ve kanda hiç rastlanmaması gerektiğine vurgu yapmaktadır (27). Kütahya'da Gediz ilçesinde yer alan akümülatör üretim tesisi, fosil yakıtların kullanıldığı termik santraller, porselen ve seramik üretimi en önemli kirlenme kaynaklarıdır (94). Bölgede yapılan tüm çalışmalarda toprak, su ve bitki örneklerinde kurşun düzeyleri yüksek saptanmıştır. Bu yükseklik özellikle termik santraller çevresinde dikkat çekmektedir (14-22). Çalışmamız sonucunda Kütahya genelinde kan kurşun düzeyleri ortalaması $2,743299 \pm 0,3098256$ µg/dl olarak bulunmuştur. Özellikle Köprüören bölgesinde bu ortalama $3,177000 \pm 6943700$ µg/dl düzeyine çıkmaktadır. Bu bölge özellikle termik santraller ve kömür madenciliğinin yaygın olarak yapıldığı bir bölgedir.

Özellikle sinir sistemi üzerine olumsuz etkileri olan cıva için Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kabul edilebilir kan değerleri 0-4 µg/dl'dir (63). Bölgemiz özellikle termik santrallerden kaynaklanan cıva maruziyeti tehdi altındadır. Bölgede yapılan çalışmada toprakta cıva düzeyinin 9,3 mg/kg'a kadar çıktığını göstermektedir (17). İnsanlarda cıva kan cıva düzeyi konusunda bölgede yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız sonucunda çocuklarda kan cıva düzeyinin tespit sınırimız olan 0,1 µg/dl'nin altında çıkması sevindiricidir.

Endüstriyel faaliyetler, fosil yakıtların kullanımı ve tarım ilaçları arsenik kirlenmesinin en önemli nedenleridir (65-67). Çocuklar özellikle gıdalar ve içme suları ile arseniğe maruz kalırlar (66-71). Bölgede fosil yakıtların kullanıldığı termik santraller, tarımsal faaliyetler ve madencilik en önemli kirlenme kaynakları olarak görülmektedir (14-22,94). Kütahya bölgesinde yapılan çalışmalar su, toprak ve bitki örneklerinde arsenik düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir (14-22). Bölgede insanlar üzerine yapılan bir çalışmada da kan arsenik düzeyi yetişkinlerde yüksek saptanmıştır (96). Çalışmamız sonucunda çocukların kan örneklerinde arsenik düzeyinin tespit sınırimız olan 0,1 µg/dl'nin altında saptanması yüz güldürücüdür.

Doğadaki kadmiyumun en önemli kaynağı fosil yakıtlar, sanayi atıklarının toprağa atılması, artırma tesisleri ve fosfatlı gübreler olarak özetlenebilir (80). Besin ve içme suları, havadaki partiküllerin solunması, sigara dumanı, kirli toprak ve tozun yutulması çocuklarda en önemli maruziyet nedenleridir (77-80). Kütahya ilinde fosil yakıtların kullanıldığı termik santraller, fosforlu gübre kullanımı, artırma ve sanayi atıklarının depolanma alanları en önemli kirlenme kaynaklarıdır (94). Yapılan çalışmalarda bölgede toprak, su, bitki ve balık türlerinde kadmiyum düzeylerinin yüksek saptandığı bildirilmiştir (14-22). Çalışmamız sonucunda kadmiyum düzeyi 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır.

Bakır tüm canlıların yapısına katılan ve vücutta pek çok enzimin yapısına katılarak hayati fonksiyonların devamı, büyüme ve gelişme için gerekli bir elementtir (23,87,88,90). Yüksek dozlarda zararlı etkileri ortaya çıkar (87). Serum total bakır düzeyinin 63,7-140,12 µg/dl düzeyinde olması istenmektedir (92,93). Çevreye bakır salınımının en önemli nedeni insan kaynaklıdır. Başlıca sebepler madencilik, tarım, katı ve endüstriyel atık tesislerdir. İnsanlar genel olarak bakırı hava, besinler, içme suyu ve cilt yoluyla alırlar. Bunlar içerisinde içme suları ve besinler en önemli kaynaklardır (87). Kütahya ilinde başlıca kirleticiler termik santraller, maden sahaları, tarımsal faaliyetler ve atık depolama sahalarıdır. Yapılan çalışmalarda termik santral bölgelerinde topraktaki bakır miktarının 76,8 mg/kg'a kadar çıktığı bildirilmiştir (17). Çalışmamız sonucunda tüm çocuklarda kan bakır düzeyleri normal sınırlar içerisinde saptanmıştır.

Çocuklarda ağır metal düzeyleri ile ilgili ülkemizde ve dünyada yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Gelişmiş ülkelerde çocuklarda ağır metal düzeyleri belli periyotlarla yapılan sağlık tarama programlarına dahil edilmiştir.

Bunlardan bir tanesi Kanada'da yapılan Kanada Sağlık Ölçüleri Anketi'dir (*Canadian Health Measures Survey*). Bu çerçevede 2007-2009 yılları arasında Kanada genelinde 15 merkezde yaşları 6 ile 79 arasında değişen 5600 kişiden kan ve idrar örnekleri alınmıştır. Bu verilerin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları tablo 6 ve 7'de özetlenmiştir (97-98).

Tablo 6. Kanada Sağlık Ölçüleri Anketi 2007-2009 ağır metal düzeyleri (97)

| | | Geometrik ortalama | %95 güven aralığı | |
|---------------|-----------|-------------------------------|--------------------------|------------|
| | Tümü | 1,37 µg/dl | 1,19 µg/dl | 1,58 µg/dl |
| Kurşun | 6-19 yaş | 0,88 µg/dl | 0,77 µg/dl | 0,99 µg/dl |
| | 20-79 yaş | 1,50 µg/dl | 1,32 µg/dl | 1,72 µg/dl |

| | | | | |
|-----------------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| | Tümü | 0,035 µg/dl | 0,031 µg/dl | 0,039 µg/dl |
| Kadmiyum | 6-19 yaş | 0,015 µg/dl | 0,012 µg/dl | 0,018 µg/dl |
| | 20-79 yaş | 0,042 µg/dl | 0,037 µg/dl | 0,048 µg/dl |

Tablo 7. Kanada Sağlık Ölçüleri Anketi 2007-2009 ağır metal düzeyleri (98)

| | | Geometrik ortalama | %95 güven aralığı | |
|-------------|-----------|-------------------------------|--------------------------|-------------|
| | Tümü | 0,069 µg/dl | 0,052 µg/dl | 0,086 µg/dl |
| Cıva | 6-19 yaş | 0,029 µg/dl | 0,022 µg/dl | 0,037 µg/dl |
| | 20-39 yaş | 0,065 µg/dl | 0,053 µg/dl | 0,082 µg/dl |
| | 40-59 yaş | 0,102 µg/dl | 0,081 µg/dl | 0,128 µg/dl |
| | 60-79 yaş | 0,087 µg/dl | 0,068 µg/dl | 0,118 µg/dl |

Bu çalışmaların sonuçlarına göre bizim yaş grubumuzu kapsayan 6-19 yaş aralığında ortalama kan kurşun düzeyi 0,88 µg/dl, kadmiyum düzeyi 0,015 µg/dl ve cıva düzeyi 0,029 µg/dl olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kan kurşun düzeyi 2,743299 µg/dl ile Kanada'daki verilerin oldukça üstündedir. Çalışmamızda cıva ve kadmiyum saptanmamakla birlikte kan örneklerinin çalışıldığı cihazın tespit sınırı 0,01 µg/dl olduğundan bu çalışmalar ile net bir kıyaslama yapılamamaktadır.

Almanya'da 2003-2006 yılları arasında dördüncü Almanya Çevre Anketi (*German Environmental Survey*) yapılmıştır. Çalışmada Almanya'da 150 farklı bölgeden yaşları 3-14 arasında değişen 1790 çocuğun kan ve idrar örnekleri incelenmiştir. Çalışmanın ağır metal sonuçları tablo 8-10'da verilmiştir (99).

Tablo 8. *German Environmental Survey* 2003/2006 3-14 yaş çocuklarda kurşun düzeyleri (99)

| Yaş | Örnek sayısı | Ortalama |
|-----------------|---------------------|-----------------|
| 3-5 yaş | 315 | 2,14 µg/dl |
| 6-8 yaş | 377 | 1,9 µg/dl |
| 9-11 yaş | 407 | 1,74 µg/dl |
| 12-14 yaş | 460 | 1,61 µg/dl |
| Cinsiyet | | |
| Kız | 747 | 1,69 µg/dl |

| | | |
|-------|-----|------------|
| Erkek | 813 | 1,94 µg/dl |
|-------|-----|------------|

Tablo 9. *German Environmental Survey 2003/2006* 3-14 yaş çocuklarda kadmiyum düzeyleri (99)

| Yaş | Örnek sayısı | Ortalama |
|-----------|--------------|--------------|
| 3-5 yaş | 315 | <0,012 µg/dl |
| 6-8 yaş | 377 | <0,012 µg/dl |
| 9-11 yaş | 407 | <0,012 µg/dl |
| 12-14 yaş | 460 | 0,0256 µg/dl |
| Cinsiyet | | |
| Kız | 747 | 0,0167 µg/dl |
| Erkek | 813 | 0,0138 µg/dl |

Tablo 10. *German Environmental Survey 2003/2006* 3-14 yaş çocuklarda cıva düzeyleri (99)

| Yaş | Örnek sayısı | Ortalama |
|-----------|--------------|-------------|
| 3-5 yaş | 315 | 0,030 µg/dl |
| 6-8 yaş | 377 | 0,034 µg/dl |
| 9-11 yaş | 407 | 0,031 µg/dl |
| 12-14 yaş | 460 | 0,036 µg/dl |
| Cinsiyet | | |
| Kız | 747 | 0,031 µg/dl |
| Erkek | 813 | 0,035 µg/dl |

Çalışmanın sonuçlarına göre bizim yaş grubumuz olan 9-11 yaş aralığında kanda ortalama kurşun düzeyi 1,74 µg/dl, kadmiyum düzeyi çalışmanın tespit sınırı olan 0,012 µg/dl'nin altında ve cıva düzeyi 0,031 µg/dl olarak saptanmıştır (99). Bizim çalışmamızda saptadığımız ortalama kurşun düzeyi 2,743299 µg/dl ile Almanya'daki aynı yaş grubuna göre yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda kadmiyum ve cıva düzeyleri tespit sınırimız olan 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır. Kurşun düzeyi cinsiyete göre incelendiğinde çalışmamızda kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı bir fark saptanmamışken, Almanya'da erkek çocuklarında kurşun düzeyi kızlara göre daha yüksek saptanmıştır.

Schulz ve arkadaşları 1985-2006 yılları arasında *German Environmental Survey* verilerini incelemişlerdir. Çalışmada 6-14 yaş aralığında çocukların 1990-1992 yılları arasında

saptanan kan kurşun, cıva ve kadmiyum düzeyleri verilmiştir. Çalışmanın sonuçları tablo 11’de özetlenmiştir. Schulz ve arkadaşları 1990-1992 yılları verilerine göre ortalama kan kurşun düzeyini 3,23 µg/dl, kadmiyum düzeylerini 0,014 µg/dl ve cıva düzeylerini ortalama 0,033 µg/dl olarak bildirmişlerdir. Bu veriler incelendiğinde kan kurşun düzeylerinin bizim saptadığımız değerlerin üzerinde olduğu görülmektedir.

Tablo 11. *German Environmental Survey* 1990-1992 verilerine göre çocuklarda ağır metal düzeyi (100)

| | Örnek sayısı | Ortalama (µg/dl) |
|-----------|--------------|------------------|
| Kadmiyum | | |
| 1990-1992 | 713 | 0,014 |
| Kurşun | | |
| 1990-1992 | 713 | 3,23 |
| Cıva | | |
| 1990-1992 | 712 | 0,033 |

İnsan Biyolojik İzlemi (*The Human Biological Monitoring*) projesi Çek Cumhuriyeti’nde Ulusal Çevre Sağlığı İzleme programı kapsamında 1994 yılında başlatılmıştır. 2001 ve 2003 yılları arasında 8-10 yaş aralığındaki 333 çocuktan alınan kan örneklerinde ağır metal düzeyleri araştırılmıştır. Batariova ve arkadaşlarının bu araştırmanın sonuçlarını incelediği çalışmanın sonuçları tablo 12’de verilmiştir (101).

Tablo 12. *The Human Biological Monitoring* 2001-2003 8-10 yaş çocuklarda kan ağır metal düzeyleri (101)

| | | Örnek sayısı | Ortalama |
|---------------|--------|--------------|-------------|
| | Toplam | 333 | 3,1 µg/dl |
| Kurşun | Kız | 172 | 3 µg/dl |
| | Erkek | 161 | 3,3 µg/dl |
| | Toplam | 333 | 0,043 µg/dl |
| Cıva | Kız | 172 | 0,044 µg/dl |
| | Erkek | 161 | 0,041 µg/dl |
| | | | |

Batariova ve arkadaşları çocuklarda kan kurşun düzeyini ortalama 3,1 µg/dl, cıva düzeyini ise 0,043 µg/dl olarak bildirmişlerdir. Bildirilen kurşun değerleri bizim çalışmamızda saptadığımız değerlerin biraz üzerindedir. Araştırmacılar kurşun düzeylerinin erkek çocuklarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda kan örneklerinde cıva düzeyleri 0,1 µg/dl'nin altında saptanmıştır. Örnekleri çalıştığımız cihazın tespit sınırı nedeni ile bu çalışmanın sonuçları ile net bir karşılaştırma yapılamamaktadır.

Jain 2015 yılında yaptığı bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan *National Health and Nutrition Examination Survey* sonuçlarını incelemiştir. Buna göre 2003-2012 yıllarını kapsayan dönemdeki sonuçları incelenmiş ve çocuklarda kan kurşun düzeyleri bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçları tablo 13'te verilmiştir. *National Health and Nutrition Examination Survey* verilerine göre 6-11 yaş aralığındaki çocuklarda kan kurşun düzeyleri 2003-2004 yıllarında 1,25 µg/dl, 2005-2006 yıllarında 1,02 µg/dl, 2007-2008 yıllarında 0,99 µg/dl, 2009-2010 yıllarında 0,84 µg/dl ve 2011-2012 yıllarında 0,68 µg/dl olarak bildirilmiştir (102). Bu verilere göre Kütahya bölgesinde çocuklarda kan kurşun düzeyi Amerika Birleşik Devletleri verilerinin oldukça üzerindedir. Kız ve erkek çocuklarda kan düzeyleri karşılaştırıldığında her iki çalışmanın sonuçları benzer gözükmektedir.

Tablo 13. *National Health and Nutrition Examination Survey* 2003-2012 verilerine göre çocuklarda kan kurşun düzeyleri (µg/dl) (102)

| Yaş grubu | %95 güven aralığında kan kurşun düzeylerinin geometrik ortalaması | | | | |
|-----------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 2003-2004 | 2005-2006 | 2007-2008 | 2009-2010 | 2011-2012 |
| 1-5 yaş | 1,76 (1,61-1,93) | 1,46 (1,37-1,56) | 1,51 (1,38-1,65) | 1,17 (1,09-1,25) | 0,97 (0,88-1,07) |
| Toplam | | | | | |
| 6-11 yaş | 1,25 (1,13-1,38) | 1,02 (0,95-1,1) | 0,99 (0,92-1,06) | 0,84 (0,79-0,88) | 0,68 (0,63-0,74) |
| 12-19 yaş | 0,92 (0,85-1) | 0,77 (0,73-0,82) | 0,78 (0,72-0,84) | 0,66 (0,62-0,7) | 0,54 (0,5-0,58) |
| Sigara içemeyen | | | | | |

| | | | | | | |
|--------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | 12-19 yaş | 1.07 | 0.96 | 0.95 | 0.88 | 0.72 |
| | sigara içen | (0.97– 1.18) | (0.87– 1.06) | (0.86– 1.05) | (0.79– 0.98) | (0.62– 0.84) |
| | 1-5 yaş | 1.75 (1.6– 1.93) | 1.47 (1.35–1.6) | 1.54 (1.4– 1.68) | 1.17 (1.06– 1.29) | 1.03 (0.9– 1.17) |
| | 6-11 yaş | 1.29 (1.15– 1.45) | 1.03 (0.95– 1.12) | 0.99 (0.92– 1.08) | 0.88 (0.82– 0.95) | 0.72 (0.66– 0.79) |
| Erkek | 12-19 yaş | 1.07 | 0.91 | 0.91 | 0.78 | 0.62 |
| | Sigara içmeyen | (0.98– 1.16) | (0.84– 0.99) | (0.83–1) | (0.73– 0.83) | (0.57– 0.67) |
| | 12-19 yaş | 1.32 | 1.1 (0.98– 1.22) | 1.05 (0.96– 1.15) | 0.94 (0.83– 1.06) | 0.8 (0.63– 1.01) |
| | sigara içen | (1.17– 1.48) | | | | |
| | 1-5 yaş | 1.77 (1.57– 2.01) | 1.46 (1.36– 1.56) | 1.48 (1.33– 1.66) | 1.17 (1.1– 1.25) | 0.91 (0.84– 0.99) |
| Kız | 6-11 yaş | 1.2 (1.09– 1.33) | 1.01 (0.94–1.1) | 0.98 (0.91– 1.06) | 0.79 (0.74– 0.85) | 0.64 (0.58– 0.71) |
| | 12-19 yaş | 0.8 (0.73– 0.87) | 0.65 (0.61–0.7) | 0.67 (0.61– 0.72) | 0.56 (0.53–0.6) | 0.47 (0.42– 0.51) |
| | Sigara içmeyen | | | | | |
| | 12-19 yaş | 0.83 (0.7– 0.97) | 0.8 (0.71– 0.9) | 0.73 (0.62– 0.87) | 0.76 (0.65– 0.88) | 0.6 (0.52– 0.71) |
| | sigara içen | | | | | |

Cao ve arkadaşları Çin Halk Cumhuriyeti'nde kömürle çalışan bir termik santral çevresinde yaşayan ve yaşları yedi ile on iki arasında değişen 72 çocuğun kan ağır metal düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmanın yapıldığı bölge termik santrale yakınlığı ile Kütahya

bölgesine benzerlik göstermektedir. Çalışmanın sonuçları tablo 14’te özetlenmiştir. Cao ve arkadaşları ortalama kan kurşun düzeyini 5,24 µg/dl, kadmiyum düzeyini 8,51 µg/dl, arsenik düzeyini 1,08 µg/dl, bakır düzeyini 53,51 µg/dl olarak bildirmişlerdir. Kan cıva düzeyi çalışılmamıştır (103). Veriler bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında kan kurşun, kadmiyum ve arsenik düzeylerinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bakır düzeyleri ortalaması ise Kütahya ili ortalamasının oldukça altındadır.

Tablo 14. Çin Halk Cumhuriyeti’nde 7-12 yaş çocuklarda kan ağır metal düzeyleri (103)

| | Kurşun | Kadmiyum | Arsenik | Bakır |
|-----------------|---------------|-----------------|----------------|--------------|
| Ortalama | 5,24 | 8,51 | 1,08 | 53,51 |
| (µg/dl) | | | | |

Skalny ve arkadaşları Rusya’nın Karabash, Tomino ve Varna bölgelerinde yaşları ortalama 13 olan 97 çocuktan kan örnekleri almışlar ve ağır metal düzeylerini araştırmışlardır. Skalny ve arkadaşları ortalama kurşun düzeyleri sırası ile 5,7 µg/dl, 1,8 µg/dl ve 1,9 µg/dl, kadmiyum düzeyleri 0,03 µg/dl, 0,02 µg/dl ve 0,02 µg/dl, arsenik düzeyleri 0,22 µg/dl, 0,14 µg/dl, 0,13 µg/dl, bakır düzeyleri 71,5 µg/dl, 71,8 µg/dl, 83 µg/dl olarak bildirilmiştir (104). Çalışmanın sonuçların tablo 15’te özetlenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde Kabash bölgesinde kurşun düzeyinin Kütahya ortalamasının çok üstünde olduğu, diğer iki bölgede ise Kütahya ortalamasının altında olduğu görülmektedir. Kadmiyum ve arsenik değerleri tespit sınırlarımızın altında, bakır düzeyi ortalamaları ise her üç bölgede de Kütahya ortalamasının altında bildirilmiştir.

Tablo 15. Karabash, Tomino ve Varna bölgelerinde kan ağır metal düzeyleri (104)

| Element | Varna | Tomino | Karabash |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Kurşun | 1,9(1,1–2,1) µg/dl | 1,8(1,3–2,5) µg/dl | 5,7(4,4–8) µg/dl |
| Kadmiyum | 0,02(0,01–0,03) µg/dl | 0,03(0,02–0,09) µg/dl | 0,03(0,02–0,04) µg/dl |
| Arsenik | 0,13(0,12–0,19) µg/dl | 0,14(0,11–0,17) µg/dl | 0,22(0,16–0,27) µg/dl |
| Bakır | 83(75,6–86,6) µg/dl | 71,8(65,1–91) µg/dl | 71,5(65–79,4) µg/dl |

Lundh ve arkadaşları İsveç'te 1986-2013 yılları arasında yaşları 7-10 arasında değişen 1120 çocuktan alınan kan örneklerinde kadmiyum ve 560 çocuktan alınan kan örneklerinde cıva düzeyini araştırmışlardır. Araştırmacılar çocuklarda kan kadmiyum düzeyini 0,01 µg/dl ve cıva düzeyini 0,09 µg/dl olarak bildirmişlerdir. Araştırmanın sonuçları tablo 16'da özetlenmiştir (105). Bu sonuçlar bizim çalışmamız sonucu bulduğumuz 1 µg/dl'nin altında sonuçları ile uyumludur ancak tespit sınırimiz nedeni ile sonuçlar arasındaki ilişki net olarak saptanamamaktadır.

Tablo 16. Lundh ve arkadaşlarının verilerine göre İsveç'te çocuklarda kan kadmiyum ve cıva düzeyleri (105)

| | | Örnek sayısı | Ortalama | Değer aralığı |
|-------------------------|--------|--------------|----------|---------------|
| Kadmiyum (µg/dl) | Toplam | 1120 | 0,01 | 0,001–0,061 |
| | Erkek | 594 | 0,01 | 0,0025–0,051 |
| | Kız | 526 | 0,01 | 0,001–0,061 |
| Cıva (µg/dl) | Toplam | 560 | 0,083 | 0,0021–0,82 |
| | Erkek | 306 | 0,08 | 0,0078–0,44 |
| | Kız | 254 | 0,087 | 0,0021–0,82 |

Rice ve arkadaşları Amerika Birleşik Devletleri'nde Maine bölgesinde 1-6 yaş aralığındaki çocuklarda kan ağır metal düzeyleri üzerine yaptıkları çalışmada 5-6 yaş aralığındaki çocuklarda ortalama kan arsenik düzeyini 0,081 (0,076–0,087) µg/dl, cıva düzeyini ise 0,033 (0,029–0,037) µg/dl olarak bildirmişlerdir (106).

Centers for Disease Control and Prevention (Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) 2017 yılında 2005-2006, 2007-2008, 2009-2010, 2011-2012, 2013-2014 yıllarında yapılan *National Health and Nutrition Examination Survey* verilerini derlediği bir rapor yayınlamıştır. Raporun sonuçlarına göre yaşları 6-11 arasında değişen, 2011-2012 yıllarında 1048, 2013-2014 yıllarında 1075 çocukta kan kadmiyum düzeyi araştırılmıştır ve 0,01 µg/dl olan araştırmanın tespit sınırının altında saptanmıştır. Aynı yaş aralığında serum bakır düzeyleri ortalaması 2011-2012 yıllarında 120 (117-124) µg/dl, 2013-2014 yıllarında 119 (114-123) µg/dl, kurşun düzeyleri 1999-2000 yıllarında 1,51 (1,36-1,66) µg/dl, 2001-2002 yıllarında 1,25 (1,14-1,36) µg/dl, 2003-2004 yıllarında 1,25 (1,12-1,39) µg/dl, 2005-2006 yıllarında 1,02 (0,948-1,10) µg/dl, 2007-2008 yıllarında 0,988 (0,914-1,07) µg/dl, 2009-2010

yıllarında 0,838 (0,792-0,887) µg/dl, 2011-2012 yıllarında 0,681 (0,623-0,744) µg/dl, 2013-2014 yıllarında ise 0,567 (0,529-0,607) µg/dl olarak bildirilmiştir. 6-11 yaş aralığında kan cıva düzeyleri 2003-2004 yıllarında 0,0419 (0,0363-0,0484) µg/dl saptanırken diğer yıllarda 0,02 µg/dl olan tespit sınırının altında saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları tablo 17’de özetlenmiştir. Çalışmada kan arsenik düzeyleri çalışılmamıştır (107). Bu verilere göre çalışmada bildirilen kan kurşun düzeyleri yıllar içerisinde düşmekte ve 2013-2014 yılları değerleri bizim çalışmamızda bulduğumuz değerlerin oldukça altındadır. Bakır düzeyleri ortalaması ise bizim sonuçlarımızın üzerinde görülmektedir. Cıva ve kadmiyum düzeyleri bizim çalışmamızda da tespit sınırimız olan 0,1 µg/dl’nin altında bulunmuştur.

Tablo 17. Centers for Disease Control and Prevention 2017 yılı raporuna göre 6-11 yaş aralığındaki çocuklarda ağır metal düzeyleri (107)

| | Çalışma yılı | Örnek büyüklüğü | Ortalama |
|-------------------------|--------------|-----------------|------------------------|
| Kadmiyum (µg/dl) | 2011-2012 | 1048 | <0,016 |
| | 2013-2014 | 1074 | <0,01 |
| Kurşun (µg/dl) | 1999-2000 | 905 | 1,51 (1,36-1,66) |
| | 2001-2002 | 1044 | 1,25 (1,14-1,36) |
| | 2003-2004 | 856 | 1,25 (1,12-1,39) |
| | 2005-2006 | 934 | 1,02 (0,948-1,10) |
| | 2007-2008 | 1011 | 0,988 (0,914-1,07) |
| | 2009-2010 | 1009 | 0,838 (0,792-0,887) |
| | 2011-2012 | 1048 | 0,681 (0,623-0,744) |
| | 2013-2014 | 1075 | 0,567 (0,529-0,607) |
| Cıva (µg/dl) | 2003-2004 | 856 | 0,0419 (0,0363-0,0484) |
| | 2005-2006 | 934 | <0,033 |
| | 2007-2008 | 1011 | <0,033 |
| | 2009-2010 | 1009 | <0,033 |
| | 2011-2012 | 1048 | 0,033 (0,0287-0,0379) |
| | 2013-2014 | 1075 | <0,028 |

| | | | |
|----------------------|-----------|-----|---------------|
| Bakır (µg/dl) | 2011-2012 | 366 | 120 (117-124) |
| | 2013-2014 | 418 | 119 (114-123) |

Konu ile ilgili ülkemizde çocuklar üzerinde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yapıcı ve arkadaşları Yatağan Termik Santrali çevresinde yaşları 6 ay ile 6 yıl arasında değişen 236 çocukta kan kurşun ve kadmiyum düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmacılar ortalama kan kurşun düzeyini erkek çocuklarda $38,8 \pm 16,0$ µg/dl ve kız çocuklarda $33,8 \pm 15,6$ µg/dl olarak, bizim yaş grubumuza en yakın olan 63-72 ayda $32,6 \pm 17,7$ µg/dl bildirmişler. Çalışmanın sonuçlarına göre erkek çocuklarda kurşun kız çocuklara göre daha yüksek saptanmıştır. Araştırmacılar kan kurşun düzeyleri ve yaş arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmanın sonucunda kan kadmiyum düzeyi ortalaması $1,31 \pm 0,72$ µg/dl, 63-72 ayda $1,05$ µg/dl olarak bildirilmiştir. Kadmiyum düzeylerinde erkek ve kız çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir. Yine kadmiyum düzeyleri ile yaş arasında negatif korelasyon bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçları tablo 18 ve 19'da özetlenmiştir (108). Yapıcı ve arkadaşlarının saptadığı kan kurşun ve kadmiyum düzeyleri bizim çalışmamızda saptadığımız değerlerin çok üstündedir. Erkek çocuklarda kızlara göre kan kurşun düzeylerindeki yükseklik bizim çalışmamızın sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Tablo 18. Yapıcı ve arkadaşlarının Yatağan Termik Santrali bölgesinde saptadıkları kan kurşun düzeyleri (µg/dl) (108)

| Yaş (Ay) | Cinsiyet | Örnek sayısı | Ortalama |
|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|
| 6-12 | Kız | 5 | $44,19 \pm 8,9$ |
| | Erkek | 10 | $40,8 \pm 12,8$ |
| | Toplam | 15 | $42,5 \pm 10,5$ |
| 13-24 | Kız | 16 | $48 \pm 14,1$ |
| | Erkek | 15 | $48,4 \pm 12,6$ |
| | Toplam | 31 | $48,2 \pm 13,2$ |
| 26-36 | Kız | 21 | $36,2 \pm 13,1$ |
| | Erkek | 15 | $42,5 \pm 10,1$ |
| | Toplam | 36 | $38,8 \pm 12,2$ |
| | Kız | 18 | $33,6 \pm 16$ |

| | | | |
|--------------|--------|----|-----------|
| 37-48 | Erkek | 20 | 39,6±16 |
| | Toplam | 38 | 36,9±16,1 |
| | Kız | 28 | 26,5±13,2 |
| 49-60 | Erkek | 27 | 34,9±16 |
| | Toplam | 55 | 30,6±15,1 |
| | Kız | 38 | 30,6±15,4 |
| 61-72 | Erkek | 26 | 35,5±20,5 |
| | Toplam | 64 | 32,6±17,7 |

Tablo 19. Yapıcı ve arkadaşlarının Yatağan Termik Santrali bölgesinde saptadıkları kan kadmiyum düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (108)

| Yaş (Ay) | Cinsiyet | Örnek sayısı | Ortalama |
|-----------------|-----------------|---------------------|-----------------|
| 6-12 | Kız | 5 | 1,60(0,8-2,2) |
| | Erkek | 10 | 2,04(1,2-2,8) |
| | Toplam | 15 | 1,82(0,8-2,8) |
| 13-24 | Kız | 16 | 1,87(0,8-2,8) |
| | Erkek | 15 | 1,57(0,2-2,8) |
| | Toplam | 31 | 1,72(0,2-2,8) |
| 26-36 | Kız | 21 | 1,52(0-2,6) |
| | Erkek | 15 | 1,53(0,2-2,4) |
| | Toplam | 36 | 1,52(0-2,6) |
| 37-48 | Kız | 18 | 1,16(0-2,4) |
| | Erkek | 20 | 1,21(0,2-2,4) |
| | Toplam | 38 | 1,18(0-2,4) |
| 49-60 | Kız | 28 | 1,26(0-2,8) |
| | Erkek | 27 | 1,21(0,2-2,4) |
| | Toplam | 55 | 1,24(0-2,8) |
| 61-72 | Kız | 38 | 1,01(0-2,6) |
| | Erkek | 26 | 1,1(0-3) |
| | Toplam | 64 | 1,05(0-3) |

Razı ve arkadaşları 1-6 yaş arası çocuklarda serum ağır metal düzeyleri ile tekrarlayan hışıltı atakları ve astım arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında 100 tekrarlayan hışıltı ve

astım tanılı çocuk ve 116 sağlıklı çocuğun kan kurşun, cıva ve bakır düzeylerini yayınlamışlardır. Araştırmacılar kan cıva düzeyini sağlıklı grupta ortalama $0,71\pm 0,05$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, hışıltılı çocuklarda ortalama $1,31\pm 0,15$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar kan kurşun düzeylerini sağlıklı grupta ortalama $0,27\pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, hışıltılı çocuklarda ortalama $0,76\pm 0,15$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, bakır düzeylerini ise sağlıklı grupta $105,8\pm 2,33$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve hışıltılı grupta $110,8\pm 2,96$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak saptamışlardır (109). Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde hem sağlıklı hem de hışıltılı çocuklarda, kan cıva düzeylerinin bizim çalışmamızın sonuçlarına göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda kan kurşun düzeyleri Razi ve arkadaşlarının bildirdiği sonuçların oldukça üstündedir. Araştırmacılar kan bakır düzeylerini ise sağlıklı grupta $105,8\pm 2,33$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve hışıltılı grupta $110,8\pm 2,96$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bakır düzeyi ortalaması $88,069329 \pm 10,4125175$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunmuştur ve bunun oldukça altındadır.

Kismet ve arkadaşları 2002 yılında Ankara'nın değişik bölgelerinde 587 çocukta kan kurşun düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçları tablo 20'de özetlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre Ankara'da 6-10 yaş aralığında çocuklarda ortalama kan kurşun düzeyi $2,3\pm 2,96$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bildirilmiştir. Bu oran Anıttepe bölgesinde $3,7\pm 2,14$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ iken, Oran bölgesinde $0,6\pm 0,33$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ düzeyine düşmektedir. 11-16 yaş aralığında ortalama kurşun düzeyi $5,4\pm 3,62$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'ye çıkmaktadır (110). Çalışmamızın sonuçlarına göre Kütahya ilinde ortalama kan kurşun düzeyi $2,743299 \pm 0,3098256$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak saptanmıştır ve Ankara ortalamasının altındadır. Kütahya Köprüören bölgesinde bu oran $3,177 \pm 0,69437$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'ye çıkmaktadır ve bu Ankara'nın Anıttepe ve Çiğiltepe bölgeleri hariç çalışmaya dahil edilen tüm bölgelerin üzerindedir.

Tablo 20. Kismet ve arkadaşları tarafından Ankara'nın çeşitli bölgelerinde bildirilen kan kurşun düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (110)

| | 2-5 yaş | 6-10 yaş | 11-16 yaş |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Ankara (n=587) | $3,4\pm 4,2$ | $2,3\pm 2,96$ | $5,4\pm 3,62$ |
| Çiğiltepe (n=50) | $3,8\pm 2,35$ | $3,4\pm 4,08$ | $0,9\pm 0,39$ |
| Etlik (n=60) | $0,9\pm 0,37$ | $0,9\pm 0,39$ | $1,4\pm 0,93$ |
| Anıttepe (n=44) | $3,6\pm 1,98$ | $3,7\pm 2,14$ | $0,9\pm 0,34$ |
| Oran (n=180) | $6,3\pm 5,67$ | $0,6\pm 0,33$ | $5,4\pm 3,1$ |
| Etimesgut (n=253) | $0,9\pm 0,61$ | $2,8\pm 3,26$ | $6,1\pm 3,64$ |

İstanbul'da 13 okulda 760 öğrencinin kan kurşun düzeylerini inceledikleri çalışmada Özden ve arkadaşları yaşları 11-13 arasında değişen öğrencilerde en düşük kurşun düzeyini 4 µg/dl, en yüksek kurşun düzeyini 23 µg/dl ve ortalama kan kurşun düzeyini 8,4 µg/dl olarak bildirmişlerdir (111). Göker ve arkadaşları ise yaşları 6 ay ile 7 yıl arasında değişen 201 sağlıklı çocuğun kan kurşun düzeylerini ortalama 5,5±3,51 µg/dl ve saptanan en yüksek kurşun düzeyini 25,3 µg/dl olarak bildirmişlerdir (112). İstanbul'da bildirilen bu oranlar bizim çalışmamızda saptadığımız değerlerin çok üzerindedir.

Sevinç ve arkadaşları Şanlıurfa'da yaşları 11 ile 19 arasında değişen oto tamir atölyelerinde çalışan 70 çocuğun kan kurşun düzeylerini sağlıklı 40 erkek çocuğun değerleri ile karşılaştırdıkları çalışmada oto tamir atölyelerinde çalışan çocuklarda ortalama kan kurşun düzeyini 27,8±20 µg/dl, sağlıklı erkek çocuklarda ise 18,1±11 µg/dl olarak bildirmişlerdir (113). Bu değerler bizim sonuçlarımızın oldukça üstündedir.

Onağ ve arkadaşları Manisa bölgesinde çocuklarda kan kurşun ve kadmiyum düzeylerini yayınladıkları çalışmalarında 7-15 yaş aralığındaki 50 çocuğun ortalama kurşun düzeyini 7,2±0,1 µg/dl, kadmiyum düzeyini ise 0,0088±0,0006 µg/dl olarak bildirmişlerdir (114). Onağ ve arkadaşlarının bildirdiği kurşun düzeyleri bizim çalışmamızın oldukça üstünde olup, kadmiyum düzeyleri bizim bulgularımıza benzerdir.

Dikme ve arkadaşları çocukluk çağı kronik nörogelişimsel hastalıkları ile kan kurşun ve civa düzeylerini inceledikleri araştırmalarında motor-zekâ geriliği, epilepsi, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu ve otizm tanılı yaşları 1 ile 16 arasında değişen 59 çocuğun kan kurşun ve civa düzeylerini aynı yaş aralığındaki 59 sağlıklı çocuk ile karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar hasta grubunda en düşük kan kurşun düzeyini 0,2 µg/dl, en yüksek kurşun düzeyini 6,6 µg/dl ve ortalama kurşun düzeyini 1,91±0,17 µg/dl olarak bildirmişlerdir. Kontrol grubunda ise en düşük kan kurşun düzeyi 0,2 µg/dl, en yüksek 16 µg/dl ve ortalama 2,19±2,15 µg/dl bildirmişlerdir. Civa düzeyleri ise hasta grubunda en düşük 0,4 µg/dl, en yüksek 1,7 µg/dl, ortalama 0,84±0,22 µg/dl, kontrol grubunda en düşük 0,5 µg/dl, yüksek 8,4 µg/dl ve ortalama 0,99±0,93 µg/dl olarak bildirilmiştir (115). Çalışmanın sonuçları incelendiğinde kan kurşun düzeylerinin Kütahya'da saptadığımız değerlerin altında, kadmiyum düzeylerinin ise saptadığımız değerlerin üzerinde olduğu görülmektedir.

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan erkek çocuklarda plazma çinko ve bakır düzeylerinin incelendiği bir çalışmada Yorbık ve arkadaşları yaş ortalaması 9,3±1,9 olan 26 hasta ve yaş ortalaması 8,3±2,1 olan 24 sağlıklı erkek çocuğun kan bakır düzeylerini hasta grupta 115,5±17 µg/dl ve sağlıklı çocuklarda 122,9±11 µg/dl olarak bildirmişlerdir (116).

Helicobacter pylori pozitifliği saptanan yaş ortalaması $10,43 \pm 2,49$ olan 34 hasta çocuk ve yaş ortalaması $9,75 \pm 2,09$ olan 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmalarında Öztürk ve arkadaşları çinko, bakır, magnezyum ve selenyum düzeylerini karşılaştırmışlar ve hasta grubunda ortalama bakır düzeyini $146,3 \pm 28,95$ µg/dl, sağlıklı çocuklarda ise $163 \pm 40,79$ µg/dl bildirmişlerdir (117). Her iki çalışmada da kan bakır düzeyleri bizim çalışmamızda saptadığımız değerlerin oldukça üzerinde olduğu görülmektedir. Kul ve arkadaşları ise dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan hastalarda kan bakır ve serüloplazmin düzeylerini inceledikleri çalışmalarında 43 hastada kan bakır düzeyini $17,3 \pm 3,2$ µg/dl ve 32 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubunda $16,9 \pm 2,6$ µg/dl olarak hem çalışmamızın hem de normal referans değerlerinin oldukça altında bildirmişlerdir (118).

Kırıkkale’de ilkokul çocuklarında kan kurşun düzeylerini araştıran Şanlı ve arkadaşları yaşları 7-16 arası değişen 533 çocuğun ortalama kan kurşun düzeyini $2,54 \pm 1,44$ µg/dl ile bizim çalışmamıza benzer bulmuşlardır (119).

Kirel ve arkadaşlarının Eskişehir’de yaptıkları çalışmada, yaş ortalaması 10 ± 4 olan 180 çocukta ortalama kan kurşun düzeyi $3,56 \pm 1,7$ µg/dl olarak bildirilmiştir ve bu oran Kütahya’da saptadığımızdan yüksektir (120).

Çalışmamızın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırıldığında saptadığımız kurşun düzeyleri ülkemizde ve yurt dışında yapılan pek çok çalışmada bildirilen değerlerin altında olmakla birlikte bunun aksi çalışmalar da mevcuttur. Genel olarak saptadığımız kurşun değerlerinin literatür ile uyumlu olduğu sonucuna varılabilir. Literatürde çocuklarda cıva ve kadmiyum düzeyleri incelendiğinde genel olarak $0,1$ µg/dl’nin altındaki değerler ile karşılaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda kullandığımız cihazın tespit sınırı $0,1$ µg/dl olarak bildirilmiştir ve cıva ve kadmiyum değerlerimiz bu tespit sınırının altında saptanmıştır. Bu durum cıva ve kadmiyum değerlerimizin de literatür ile uyumlu olduğu şeklinde yorumlanabilir. Çocuklarda kanda arsenik düzeyi ile ilgili literatürde çok fazla veri yoktur. Rusya’da yapılan bir çalışmada $0,11$ ile $0,22$ µg/dl arasında değişen değerler ve Çin Halk Cumhuriyeti’nde $1,08$ µg/dl bildirilmiştir (103,104). Çalışmamızda arsenik düzeyleri $0,1$ µg/dl’nin altında saptanmıştır. Bu durumda kan arsenik düzeyleri literatürde verilen değerlerin altında olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ortalama kan bakır düzeyi $88,069329 \pm 10,4125175$ µg/dl olarak bulunmuştur. Literatürde bu konuda benzer yaş gruplarında yapılan çalışmalarda $16,9 \pm 2,6$ µg/dl ile $163 \pm 40,79$ µg/dl arasında değişen değerler mevcuttur (107,108). Çalışmamızda saptadığımız bakır düzeyleri bu literatür verileri ile uyumludur.

Kütahya pek çok potansiyel kirleticinin bulunduğu, ağır metal kirliliği tehdidi altında olan bir ilimizdir. Literatürde bölgede yapılan pek çok çalışmada toprak, su kaynakları, hava, bitki ve balıklarda ağır metal düzeylerinin kabul edilebilir sınırların üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bu durumun halk sağlığı açısından oluşturduğu risklerin araştırıldığı çalışmamızda elde edilen bulgular ağır metal kirliliğinin çocuk sağlığını tehdit edici bir boyutta olmadığını göstermiştir. Ancak ağır metallerin yıllar boyu biyoakümülyasyon yoluyla vücutta biriktiği ve pek çoğunun vücuttan ömür boyu atılmadığı unutulmamalıdır.

Çalışmamıza 10-11 yaş aralığındaki çocuklar dahil edilmiştir. Bu yaş grubunun seçiminde çocukların kan alma işlemine uyum sağlayabilmeleri, kan verme konusunda kendi görüşlerini dile getirebilmeleri ve çevre kirliliği ile karşılaşmış olma ihtimalleri göz önünde bulundurulmuştur. Bu grubun ailelerinden bağımsız çevre ile iletişime giren, arkadaşları ile çevrede vakit geçiren ve kirleticilere maruz kalma olasılığı yüksek bir yaş grubu olduğu düşünülmüştür. 16 öğrenci kan vermek istemediğini söylemesi üzerine ailelerinin onayı olmasına rağmen çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza başlamadan önce yapılan power analizde minimum örnek sayısı 100 olarak hesaplanmıştır. Ancak biz bütçemiz dahilinde mümkün olduğunca fazla öğrenciyi dahil etmeyi amaçladık. Çalışmamız 304 çocuk ile bu konuda yapılmış en geniş örnek sayısına sahip çalışmalardan birisidir. Ayrıca ülkemizde çocuklarda kan arsenik düzeylerinin de dahil edildiği tek çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda Kütahya Merkez ilçesine bağlı okullar coğrafi yerleşimleri ve öğrenci sayıları göz önünde bulundurularak çalışmaya dahil edilmiştir ve böylelikle ilde yaşanan tüm öğrencilerin temsil edilmesi amaçlanmıştır.

Dumlupınar Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma, Geliştirme ve Uygulama Merkezi tarafından çalışmamızda alınan numunelerin analizinde kullanılan atomik absorpsiyon spektrometre cihazının tespit sınırı tüm metaller için 0,1 µg/dl olarak bildirilmiştir. Literatür verileri incelendiğinde özellikle kadmiyum, cıva ve arsenik için bunun daha altındaki sonuçlar da mevcuttur. Çalışmamız sonuçlarının bu verilerle daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için kullanılan cihazın tespit sınırının yeterli olmadığı görülmektedir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER:

Kütahya ilinde 10-11 yaş aralığında okul çocuklarında ortalama kurşun düzeyi $2,743299 \pm 0,3098256$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ile Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği değerlerin altında saptanmıştır. Sadece bir çocukta kan kurşun düzeyi $5,041$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ile bu değeri aşmaktadır. Kan kadmiyum, arsenik ve cıva düzeyleri $0,1$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'nin altında saptanmıştır. Ortalama kan bakır düzeyleri ise $88,069329 \pm 10,4125175$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur.

Ağır metaller ve özellikle kurşun çok düşük miktarlarda dahi çocukların gelişimini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu konuda yapılacak çalışmalarda çocukların büyüme ve gelişimi, okul başarısı gibi kriterler göz önünde bulundurularak bu etki incelenebilir. Ayrıca çocukların beslenme, içme suyu kaynakları, evde sigara kullanımı, ısınma sistemi, çocukların ev dışında geçirdikleri süreler karşılaştırılarak olası maruziyet alanları araştırılabilir.

Ağır metaller biyoakümüülasyon yolu ile vücutta birikerek yıllar içerisinde olumsuz etkilere neden olurlar. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda değişik yaş gruplarında ağır metal düzeyleri arasındaki ilişki incelenerek gelecek için risk analizi yapılabilir.

VII. KAYNAKLAR:

1. Kahvecioğlu, Ö. Kartal, G. Güven, A. Timur, S.: “Metallerin Çevresel Etkileri- I” İTÜ, Metalürji ve Malzeme Müh. Bölümü, Metalurji Dergisi.136, İstanbul (2001) 47-53.
2. Järup L. Hazards of heavy metal contamination, Br Med Bull (2003) 68 (1): 167-182
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). The Priority List of Hazardous Substances That Will Be the Candidates for Toxicological Profiles [İnternet]. ATSDR, Division Of Toxicology & Human Health Sciences (2015) Web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/>
4. Jerome O. Nriagu Global Metal Pollution: Poisoning the Biosphere?, Journal Environment: Science and Policy for Sustainable Development (1990) 32 (7)
5. E. Burma, I. Song, M. Ha et al. Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012–2014, International Journal of Hygiene and Environmental Health 219 (2016): 412–418
6. S. Yousef, V. Eapen, T. Zoubeidi et al. Learning disorder and blood concentration of heavy metals in the United Arab Emirates Asian Journal of Psychiatry 6 (2013) 394–400
7. M. Ha, H. Kwon, M. Lim, et al. Low blood levels of lead and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the children’s health and environment research (CHEER). Neurotoxicology 30:31–36
8. B. Lanphear, K. Dietrich, P. Auinger, C. Cox, Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents, Public Health Rep. 115:521–529
9. Ted Schettler, Toxic Threats to Neurologic Development of Children, Environmental Health Perspectives 2001 109(6):813-816
10. E.M. Faustman, S.M. Silbernagel, R.A. Fenske, T.M. Burbacher, et al. Mechanisms underlying children’s susceptibility to environmental toxicants. Environ. Health Perspect. (2000) 108, 13
11. E.A.C Hubal, L.S. Sheldon, J.M. Burke, T.R. McCurdy, et al. Children’s exposure assessment: a review of factors influencing children’s exposure, and the data available to characterize and assess that exposure. Environ. Health Perspect. (2000)108: 475–486

12. Kütahya Valiliği [internet] Web sayfası: <http://www.kutahya.gov.tr/cografyayi>
13. Kütahya İl Nüfus Müdürlüğü [internet] Web sayfası: <http://www.kutahyanufus.gov.tr/sayilarla-kutahya-2015>
14. E. Yücel, F. Doğan, M. Öztürk, Porsuk Çayında ağır metal kirlilik düzeyleri ve halk sağlığı ilişkisi Ekoloji Çevre Dergisi (1995)17:29-32
15. C. Alptekin, G. Yuce Observation of excess heavy metal concentrations in water resources to infer surface water influences on shallow groundwater: a typical example of the Porsuk River (Eskisehir-Turkey) Water Resources. (2016),Volume 43(1):184-200
16. S. Leblebici, S.D. Bahtiyar, M.S. Özyurt, Kütahya aktarlarında satılan bazı tıbbi bitkilerin ağır metal miktarlarının incelenmesi Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi (2012) 29
17. C. Özkul, Heavy metal contamination in soils around the Tunçbilek Thermal Power Plant (Kütahya, Turkey) Environmental Monitoring and Assessment (2016), 188(5)
18. K. Uysal, E. Köse, M. Bülbül, M. Dönmez ve arkadaşları, The comparison of heavy metal accumulation ratios of some fish species in Enne Dame Lake (Kütahya/Turkey) Environmental Monitoring And Assessment (2009)157:355-362
19. F. Arık, T. Yıldız Heavy Metal Determination and Pollution of the Soil and Plants of Southeast Tavşanlı (Kütahya, Turkey) Clean - Soil, Air, Water November 2010, 38(11):1017-1030
20. Ş. Arslan, M. Çelik Assessment of the Pollutants in Soils and Surface Waters Around Gümüşköy Silver Mine (Kütahya, Turkey) Bull Environ Contam Toxicol (2015) 95:499–506
21. C. Tokatlı, E. Köse, A. Çiçek, N. Aslan et al. Evaluations of water quality and the determination of trace elements on biotic and abiotic components of Felent Stream (Kütahya, Sakarya River Basin/Turkey) Biological Diversity and Conservation 5/2 (2012) 73-80
22. A. Çiçek, C. Tokatlı, E. Köse Ecological Risk Assessment of Heavy Metals in Sediment of Felent Stream, Sakarya River Basin, Turkey Pakistan J. Zool. (2013) 45(5):1335-1341
23. Children's Health and the Environment WHO Training Package for the Health Sector World Health Organization, Adverse Health Effects Of Heavy Metals in Children [internet] Web sayfası: www.who.int/ceh

24. N. Bjerrum, Bjerrum's Inorganic Chemistry, 3rd Danish Edition 1936 Heinemann, London
25. M.E. Hodson, Heavy metals—geochemical bogey men? Environmental Pollution (2004)129:341–343
26. G. Banfalvi, Cellular Effects of Heavy Metals, Springer Science & Business Media, 2011
27. Childhood Lead Poisoning, World Health Organization, [internet] Web sayfası: <http://www.who.int/ceh/publications/childhoodpoisoning/en/>
28. C. Şanlı, S. Hızıl, M. Albayrak, Kurşun ve Çocuk Sağlığı, Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (2005)14(4):70-75
29. U. Strömberg, T. Lundh, S. Skerfving, Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: The declining trend continues in the petrol-lead-free period 1995– 2007, Environmental Research (2008)107:332– 335
30. A.D. Çamurdan, Çocuk Sağlığı ve Kurşun, Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (2007)1(1):48-56
31. M.D. Sanborn, A. Abelsohn, M. Campbell, E. Weir, Identifying and managing adverse environmental health effects: 3. Lead exposure, CMAJ (2002)166(10):1287-92
32. L. Erickson, T. Thompson, A Review of a Preventable Poison: Pediatric Lead Poisoning, JSPN (2004)10(4):171-182
33. G. Yapıcı, G. Can, Ü. Şahin, Çocuklarda asemptomatik kurşun zehirlenmesi, Cerrahpaşa Tıp Dergisi (2002)33(3):197-204
34. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality : incorporating first addendum. Vol. 1, Recommendations. – 3rd ed. [internet] Web sayfası: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq0506.pdf
35. K.C. Staudinger, V.S. Roth, Occupational lead poisoning, Am Fam Physician (1998)57(4):719-26
36. D.C. Bellinger, Lead, Pediatrics (2003)113:1016-1022
37. A. Sonçağ, K. Yurdakök, İntrauterin toksik ağır metal etkilenimi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (2010)53:145-158
38. C.A. Franklin, M.J. Inskip, C.L. Baccanale, C.M. Edwards, et al. Use of sequentially administered stable lead isotopes to investigate changes in blood lead during pregnancy in a nonhuman primate (*Macaca fascicularis*), Fundamental And Applied Toxicology (1997)39:109-119

39. Environmental Health and Medicine Education, Lead Toxicity What is the Biological Fate of Lead?, Agency for Toxic Substances and Disease Registry [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/lead/docs/lead.pdf>
40. H. Needleman, Low Level Lead Exposure: History and Discovery, *AEP* (2009)19(4): 235–238
41. D.C. Bellinger, K.M. Stiles, H.L. Needleman, Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow-up study, *Pediatrics* (1992)90(6):855-861
42. D.C. Bellinger, A.M. Bellinger, Childhood lead poisoning: the torturous path from science to policy, *The Journal of Clinical Investigation* (2016)116(4):853-857
43. J. Greig, N. Thurtle, L. Cooney, C. Ariti, et al. , Association of Blood Lead Level with Neurological Features in 972 Children Affected by an Acute Severe Lead Poisoning Outbreak in Zamfara State, Northern Nigeria, *PLoS ONE* (2014)9(4)
44. J. Schwartz, Low-level lead exposure and children’s IQ: a meta-analysis and search for a threshold, *Environmental Research* (1994)65:42-55
45. A. Evens, D. Hryhorczuk, B.L. Lanphear, K.M. Rankin, The impact of low-level lead toxicity on school performance among children in the Chicago Public Schools: a population-based retrospective cohort study, *Environmental Health* (2015)14:21
46. B.L. Lanphear, K. Dietrich, P. Auigner, C. Cox, Cognitive Deficits Associated with Blood Lead Concentrations <10 pg/dL in US Children and Adolescents, *Public Health Reports* (2000)1(15):521-529
47. H. Wang, X. Chen, B. Yang, F. Ma, S. Wung, et al., Case–Control Study of Blood Lead Levels and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Chinese Children, *Environ Health Perspect* (2008)116(10):1401-1406
48. A. Güven, Ö. Kahvecioğlu, G. Kartal, S. Timur, *Metallerin Çevresel Etkileri -III, Metalurji Dergisi* (2003)
49. Preventing Disease Through Healthy Environments Exposure To Mercury: A Major Public Health Concern, World Health Organization, [internet] web sayfası: <http://www.who.int/phe/news/Mercury-flyer.pdf>
50. H.T. Nguyen, K. Kim, Z. Shon, S. Hong, A Review of Atmospheric Mercury in the Polar Environment, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, (2009)39:552–584

51. Children's Exposure to Mercury Compounds, World Health Organization, [internet] Web sayfası: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500456_eng.pdf?ua=1
52. E.M. Sunderland, D.P. Krabbenhoft, J.W. Moreau, S.A. Strode, et al., Mercury sources, distribution, and bioavailability in the North Pacific Ocean: Insights from data and models, *Global Biogeochemical Cycles* (2009)23
53. Minamata Disease The History and Measures, Environmental Health Department Ministry Of The Environment, Government of Japan, [internet] web adresi: <http://www.env.go.jp/en/chemi/hs/minamata2002/index.html>
54. M. Yoshida, C. Watanabe, H. Satoh, T. Kishimoto, Y. Yamamura, Milk transfer and tissue uptake of mercury in suckling offspring after exposure of lactating maternal pigs to inorganic or methylmercury, *Arch Toxicol* (1994)68(3):174-178
55. K.A. Björnberg, M. Vahter, B. Berglund, B. Niklasson, Transport of Methylmercury and Inorganic Mercury to the Fetus and Breast-Fed Infant, *Environ Health Perspect* (2005)113(10): 1381–1385
56. M.R. Geier, D.A. Geier, Thimerosal in Childhood Vaccines, Neurodevelopmental Disorders, and Heart Disease in the United States, *Journal of American Physicians and Surgeons* (2003)8(1):6-11
57. World Health Organization Global Advisory Committee on Vaccine Safety, Position of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety regarding concerns raised by paper about the safety of thiomersal-containing vaccines, World Health Organization, [internet] Web sayfası: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/statement/en/
58. G. Özköylü, Diş hekimliğinde cıva kullanımı ve toksik etkileri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2015, İzmir (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ender Şenol)
59. J.J. Leaner, R.P. Mason, Methylmercury accumulation and fluxes across the intestine of channel catfish, *Ictalurus punctatus*, *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* (2002)132: 247-259
60. I. Suda, K. Hirayama, Degradation of methyl and ethyl mercury into inorganic mercury by hydroxyl radical produced from rat liver microsomes, *Arch Toxicology*, (1992)66:398-402

61. T. Tanaka-Kagawa, A. Naganuma, N. Imura, Tubular secretion and reabsorption of mercury compounds in mouse kidney, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapy*, (2003)264:776-82
62. T.W. Clarkson, J.B. Vyas, N. Ballatori N, Mechanisms of mercury disposition in the body, *American Journal of Industrial Medicine*, (2007)50(10): 757–764
63. World Health Organization Training Package for Health Sector, Childrens Health And Environment, Mercury, World Health Organization (2015) [internet] web sayfası: www.who.int/ceh
64. U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Toxicological profile for mercury, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999) [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>
65. Division of Toxicology and Environmental Medicine, Public Health Statement, Arsenic, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007) [Internet] Web sayfası: www.atsdr.cdc.gov/
66. Environmental Health Criteria: Arsenic and Arsenic compounds, World Health Organization (2001) [Internet] Web sayfası: http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_224/en/
67. International Agency for Search on Cancer, Arsenic and Arsenic compounds, World Health Organization (2012) [Internet] Web sayfası: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-6.pdf>
68. U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Toxicological Profile for Arsenic, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007) [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>
69. H.J. Sternowsky, B. Moser, D. Szadkowsky, Arsenic in breast milk during the first 3 months of lactation, *Int. J. Hyg. Environ. Health* (2002),205: 405-409
70. C. Ulman, S. Gezer, O. Anal, R. Töre, et al. Arsenic in human and cow's milk: A reflection of environmental pollution. *Water Air Soil Pollut* (1998)101(1-4):411-416
71. S.S.Tao, P.M. Bolger, Dietary intakes of arsenic in the United States. *Food Addit Contam* (1999)16:465-472
72. H.W. Klemmer, E. Leitis, K. Pfenninger, Arsenic content of house dusts in Hawaii. *Bull Environ Contam Toxicol* (1975)14(4):449-452
73. M. Chiba, R. Masironi, Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull WHO* (1992)70(2):269-275

74. S.C. Rastogi, G. Pritzl, Migration of some toxic metals from crayons and water colors. *Bull Environ Contam Toxicol* (1996)56(4)527-533
75. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, ToxGuide for Arsenic, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007) [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxguides/toxguide-2.pdf>
76. International Agency for Search on Cancer, Cadmium and Cadmium compounds, World Health Organization (2012) [Internet] Web sayfası: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>
77. U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Toxicological Profile for Cadmium, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2012) [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
78. Division of Toxicology and Human Health Sciences, Public Health Statement for Cadmium, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2012) [Internet] Web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp5-c1-b.pdf>
79. Q.B. H, B.R. Singh, Crop uptake of cadmium from phosphorus fertilizers. I. Yield and cadmium content. *Water Air Soil Pollut* (1994)74:251-265
80. CDC. 2005. Third national report on human exposure to environmental chemicals. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention [Internet] web sayfası: http://www.jhsph.edu/research/centers-and-institutes/center-for-excellence-in-environmental-health-tracking/Third_Report.pdf
81. H. Morrow, Cadmium and cadmium alloys, Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. John Wiley & Sons, Inc., (2001)471-507
82. S.G. Capar, W.C. Cunningham, Element and radionuclide concentrations in food: FDA total diet study 1991-1996. *J AOAC Int* (2000)83(1):157-177
83. E.D.Pellizzari, R.L. Perritt, C.A. Clayton, National human exposure assessment survey (NHEXAS): Exploratory survey of exposure among population subgroups in EPA Region V. *J Expo Anal Environ Epidemiol* (1999)9:49-55
84. H.A. Roels, G. Hubermont, J.P. Buchet, R. Lauwerys, Placental transfer of lead, mercury, cadmium, and carbon monoxide in women. III. Factors influencing the accumulation of heavy metals in the placenta, and the relationship between maternal concentration in the placenta and in maternal and cord blood. *Environ Res* (1978)16:236-247

85. Y. Cao, A. Chen, J. Radcliffe, K.N. Dietrich, et al., Postnatal Cadmium Exposure, Neurodevelopment, and Blood Pressure in Children at 2, 5, and 7 Years of Age, *Environ Health Perspect* (2009)117:1580–1586
86. G. Schoeters, E.D. Hond, M. Zuurbier, R. Naginiene et al., Cadmium and children: Exposure and health effects, *Acta Pædiatrica*, (2006)95(453):50-54
87. U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, Toxicological Profile for Copper, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2004) [internet] web sayfası: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp132.pdf>
88. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes, Commonwealth of Australia (2006) [internet] web sayfası: <http://www.nhmrc.gov.au>
89. M. Brininstool, Copper, 2012 Minerals Yearbook, U.S. Department of the Interior 2012, [internet] web sayfası: <https://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/copper/myb1-2012-coppe.pdf>
90. WHO Guidelines for Drinking-water Quality, Copper in Drinking-water, World Health Organization [Internet] web sayfası: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/copper.pdf
91. P.A. Cotton, A.F. Subar, J.E. Friday, A. Cook, Dietary Sources of Nutrients among US Adults, 1994 to 1996, *J Am Diet Assoc.* (2004)104:921-930
92. G.J. Brewer, Wilson's Disease, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, . 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. 3188-90
93. R.K. Murray, M. Jacob, J. Varghese, *Plasma Proteins & Immunoglobulins*, Harper's Illustrated Biochemistry, . 29th. New York: McGraw-Hill; 2011. Chapter 50
94. Kütahya Çevre Şehircilik İl Müdürlüğü, Kütahya İli 2015 Çevre Durum Raporu, T.C. Kütahya Valiliği Çevre ve Şehircilik İl Müdürlüğü
95. S. Şardaş, Arsenik Maruziyetinde Risk Değerlendirmesi, 1.Tıbbi Jeoloji Çalıştayı (2009), Ürgüp Bld., Kültür Merkezi, Ürgüp/ NEVŞEHİR
96. I. Arıkan, N.D. Namdar, C. Kahraman, M. Dağcı, E. Ece, Assessment of Arsenic Levels in Body Samples and Chronic Exposure in People Using Water with a High Concentration of Arsenic: a Field Study in Kutahya, *Asian Pac J Cancer Prev*, (2016)16(8):3183-3188
97. S.L. Wong, E.J.D. Lye, Lead, mercury and cadmium levels in Canadians, *Health Reports*, Statistics Canada , (2008)19(4)

98. E. Lye, M. Legrand, J. Clarke, A. Probert, Blood Total Mercury Concentrations in the Canadian Population: Canadian Health Measures Survey Cycle 1, 2007–2009, *Canadian Journal of Public Health*, (2013)104(3):246-251
99. K. Becker, M. Müssig-Zufika, A. Conrad et al., German Environmental Survey for Children 2003/06 - GerES IV - Human Biomonitoring Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany, Federal Environment Agency (Umweltbundesamt), (2008) [internet] web sitesi: <http://www.umweltbundesamt.de>
100. C. Schulz, A. Conrad, K. Becker et al., Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure, *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, (2007)210:271–297
101. A. Batariova, V. Spevackova, B. Benes et al., Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values, *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, (2006)2009:359–366
102. R.B. Jain, Trends and variability in blood lead concentrations among US children and adolescents, *Environ Sci Pollut Res*, (2016) 23:7880–7889
103. S. Cao, X. Duan, X. Zhao et al., Health risks from the exposure of children to As, Se, Pb and other heavy metals near the largest coking plant in China, *Science of the Total Environment*, (2014)472: 1001–1009
104. A.V. Skalny, E.V. Zhukovskaya, G.N. Kireeva, Whole blood and hair trace elements and minerals in children living in metal-polluted area near copper smelter in Karabash, Chelyabinsk region, Russia, *Environ Sci Pollut Res*, (2016)
105. T. Lundh, A. Axmon, S. Skerfving, K. Broberg, Cadmium and mercury exposure over time in Swedish children, *Environmental Research*, (2016)150:600–605
106. D.C. Rice, R. Lincoln, J. Martha et al., Concentration of metals in blood of Maine children 1–6 years old, *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, (2010)20: 634–643
107. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals Updated Tables, January 2017 Volume One, Centers for Disease Control and Prevention, (2017) [Internet] Web sayfası: https://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2017.pdf

108. G. Yapıcı, G. Can, A.R. Kıziler et al., Lead and cadmium exposure in children living around a coal-mining area in Yatağan, Turkey, *Toxicology and Industrial Health*, (2006)22(8)
109. C.H. Razi, O. Akın, K. Harmancı et al., Serum heavy metal and antioxidant element levels of children with recurrent wheezing, *Allergologia et immunopathologia*, (2011)39(2):85—89
110. E. Kısmet, M. Karataş, E. Demirkaya ve ark., Ankara'da Farklı Bölgelerde Yaşayan Değişik Yaş Grubu Çocuklarda Kan Kurşun Düzeyleri, *Gülhane Tıp Dergisi* (2004)46(1):33 – 37
111. T.A. Özden, A. Kılıç, H.E. Vehid et al., Blood Lead Levels in School Children, *Indoor Built Environ* (2004)13:149–154
112. Ş. Göker, A. Aydın, İstanbul'un çeşitli semtlerinde oturan çocuklarda kan kurşun düzeyleri ve bu düzeylere etki eden risk faktörleri, *Türk Pediatri Arşivi*, (2000)35(1):5-12
113. E. Sevinç, M. Kösecik, A. Koçyiğit ve ark., Şanlıurfa ilinde oto tamir atölyelerinde çalışan çıraklarda saç ve kan kurşun düzeyleri ve hematolojik değerler üzerine etkileri, *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, (2004)1(4):33-38
114. A. Onag, F. Oksel, B. Taneli, H. Hakerlerler, Environmental Exposure To Cadmium And Lead In The Pediatric Age Group, *Water, Air, and Soil Pollution* (1998)105: 661–665
115. G. Dikme, A. Arvas, E. Gür, Çocukluk çağı kronik nörogelişimsel hastalıklar ile kan kurşun ve cıva düzeyleri arasındaki ilişki, *Türk Pediyatri Arşivi*, (2013)48:221-225
116. Ö. Yorbık, A. Olgun, P. Kırmızıgül, Ş. Akman, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Erkek Çocuklarda Plazma Çinko ve Bakır Düzeyleri, *Klinik Psikiyatri*, (2004)7:80-84
117. N. Öztürk, N. Kurt, F.B. Özgeriş et al., Serum Zinc, Copper, Magnesium and Selenium Levels in Children with Helicobacter Pylori Infection, *Eurasian J Med* (2015)47: 126-129
118. M. Kul, M. Kara, F. Unal et al., Serum Copper and Ceruloplasmin Levels in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, (2014)24(2):139-145
119. C. Şanlı, S. Hızal, Ü. Koçak, M. Albayrak, Kırıkkale'de ilköğretimde okuyan çocuklarda kan kurşun düzeyleri, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, (2006)49: 12-18

120. B. Kirel, M.A. Akşit, H. Bulut, Blood lead levels of maternal-cord pairs, children and adults who live in a central urban area in Turkey, The Turkish Journal of Pediatrics (2005)47: 125-131

